



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

Características de resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario en el servicio de clínica del Hospital "Luis F. Martínez" durante el período 2012-2017.

Proyecto de investigación previa a la
Obtención del Título de Médico

AUTORAS:

Paola Narcisa Erazo Avilés C.I: 0104991898

Claudia Paulina Mejía Cordero C.I: 0106051659

DIRECTOR:

Dr. Jorge Leonidas Parra Parra C.I: 0101311397

Cuenca – Ecuador
2018

RESUMEN

ANTECEDENTES: los diabéticos tienen alta incidencia de infección del tracto urinario utilizando antibióticos frecuentemente, incrementando la resistencia.

OBJETIVO: determinar las características de resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 e infección del tracto urinario en el servicio de clínica del Hospital Luis F. Martínez durante el periodo 2012-2017.

METODOLOGÍA: estudio cuantitativo descriptivo, universo conformado por 400 historias clínicas, la muestra fue de 196. La información fue recolectada en formularios y analizada en el programa SPSS v.15 y Microsoft Excel 2016 aplicando estadística descriptiva. Los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

RESULTADOS: La frecuencia de infección del tracto urinario en pacientes con diabetes fue del 100%. El 58,5% de urocultivos obtuvo aislamiento microbiológico y *Escherichia Coli* prevaleció (41,8%). Existe resistencia al trimetropin sulfametoxazol (66,1%), la nitrofurantoína (70%) y quinolonas (70,5%) aún mantienen sensibilidad. El uso de aminopenicilinas se incrementó (14,2%) como tratamiento posterior. Un 20,4% de los pacientes al ingreso se mantuvieron sin tratamiento. El 57,6% mantuvieron el mismo esquema tras resultados de laboratorio y el 42,3% sufrió cambios. Los pacientes de 40 años y más, de estado civil unión de hecho y viudez, sin instrucción y con mal control metabólico presentaron alto niveles de resistencia, el sexo masculino (54,5%) y femenino (72,7%) presentaron resistencia a macrólidos y trimetropin sulfametoxazol respectivamente.

CONCLUSIONES: la resistencia a los antibióticos se incrementa por el uso indiscriminado en pacientes mayores y con inadecuado control de su enfermedad.

PALABRAS CLAVES: Resistencia bacteriana a los antibióticos, Infección del tracto urinario, Diabetes Mellitus tipo 2.

ABSTRACT

BACKGROUND: diabetics have a high incidence of urinary tract infection using antibiotics frequently, increasing resistance rates.

OBJECTIVE: to determine the characteristics of bacterial resistance to antibiotic in patients with Diabetes Mellitus Type 2 and urinary tract infection treated in the clinic services of Luis F. Martínez Hospital during 2012-2017 periods.

METHODOLOGY: descriptive quantitative study, the universe consisted of 400 clinical histories, the sample obtained was 196. The information was collected in forms and analyzed using the SPSS v. 15 PROGRAM AND Microsoft Excel 2016 applying descriptive statistics. The results were presented in tables and graphs.

RESULTS: the frequency of UTI in patients with diabetics was 100%. 58.5% of urine cultures obtained microbiological isolation and Escherichia Coli prevailed (41,8%). There is resistance to trimetropin sulfamethoxazole (66.1%), while nitrofurantoin (70%) and quinolones (70.5%) still maintain sensitivity, the latter being used more frequently. The use of aminopenicillins was increased (14.2%) as a subsequent treatment. 20.4% of patients on admission remained untreated. 57,6% maintained the same scheme after laboratory results, the 42,3% did suffer changes. The patients of 40 years and older, of civil union, de facto and widowhood, without instruction and with poor metabolic control showed high levels of resistance, the male (54.5%) and the female (72,7%) presented resistance to macrolides and trimetropin sulfamethoxazole respectively.

CONCLUSIONS: antibiotic resistance increases due to indiscriminate use in elderly patients and inadequate control of their disease.

KEY WORDS: Bacterial resistance to antibiotics, Urinary tract infection, and Diabetes mellitus type 2.

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
CAPÍTULO I.....	13
1.1 INTRODUCCIÓN.....	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	16
CAPÍTULO II.....	18
2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	18
2.1 Resistencia bacteriana.....	18
2.1.1 Causas de resistencia bacteriana a los antibióticos.....	20
2.2 Mecanismos de resistencia de las bacterias.....	20
2.2.1 Tipos de mecanismos de resistencia.....	21
2.3 Resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 e infección del trato urinario.....	23
2.3.1 Presentación clínica.....	25
2.3.2 Diagnostico.....	26
2.3.3 Manejo.....	26
CAPÍTULO III.....	30
3. OBJETIVOS.....	30
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	30
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	30
CAPÍTULO IV.....	31
4. DISEÑO METODOLÓGICO.....	31
4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	31
4.2 ÁREA DE ESTUDIO.....	31
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA.....	31
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	31
4.5 VARIABLES.....	32
4.6 MÉTODOS TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	32



4.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	33
4.8. PROCEDIMIENTOS, AUTORIZACIÓN Y SUPERVISIÓN.....	33
4.9. ASPECTOS ÉTICOS.....	33
CAPÍTULO V.....	34
5. CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO.....	34
5.1 RESULTADO Y ANÁLISIS.....	34
5.1.1 Frecuencia de ITU en pacientes diabéticos.....	34
5.1.2 Características generales de la población.....	35
5.1.3 Situación clínica de la población de estudio.....	36
5.1.4 Estado clínico valorado por control glucémico.....	37
5.1.5 Valoración por laboratorio.....	38
5.1.6 Tratamiento recibido (pre-post).....	40
5.1.7 Características de resistencia bacteriana.....	43
CAPÍTULO VI.....	48
6. DISCUSIÓN.....	48
CAPÍTULO VII.....	54
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	54
7.1 CONCLUSIONES.....	54
7.2 RECOMENDACIONES.....	55
CAPÍTULO VIII.....	57
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
CAPÍTULO IX.....	69
9. ANEXOS.....	69
9.1 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES.....	69
9.2 FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	71

LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Paola Narcisa Erazo Avilés en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **Características de resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario en el servicio de clínica del “Hospital Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación del proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 de Noviembre del 2018.



Paola Narcisa Erazo Avilés
C.I: 0104991898

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Paola Narcisa Erazo Avilés autora del proyecto de investigación **Características de resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario en el servicio de clínica del “Hospital Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017**, declaro que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de mi exclusiva responsabilidad.

Cuenca, 22 de Noviembre del 2018.



Paola Narcisa Erazo Avilés
C.I: 0104991898

LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Claudia Paulina Mejía Cordero en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **Características de resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario en el servicio de clínica del “Hospital Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017**, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Así mismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación del proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 22 de Noviembre del 2018.



Claudia Paulina Mejía Cordero
C.I: 0106051659

CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Claudia Paulina Mejía Cordero autora del proyecto de investigación **Características de resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario en el servicio de clínica del “Hospital Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017**, declaro que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de mi exclusiva responsabilidad.

Cuenca, 22 de Noviembre del 2018.



Claudia Paulina Mejía Cordero
C.I: 0106051659

AGRADECIMIENTO

A la Universidad de Cuenca por todo lo aprendido durante estos años de estudio permitiéndonos culminar nuestra meta, a nuestro director y asesor Dr. Jorge Parra, por la ayuda brindada para la realización de este proyecto, al Hospital Luis Fernando Martínez, por brindar el espacio para llevar a cabo la investigación, y a todas las personas que hicieron posible la realización de este estudio.

DEDICATORIA

Dedico el esfuerzo y empeño en este trabajo de investigación principalmente a Dios y segundo a mi familia por ayudarme a alcanzar esta meta, aun en momentos de dificultades me han impulsado a lograrlo, gracias por estar conmigo, John W y Narcisa, Arturo, Juan Carlos y Sharon, Carmen y Hugo, John y Faride, Mattias, Martina, Evelyn y Farah. “CAMPEONES NO SON AQUELLOS QUE NUNCA FALLAN, SINO AQUELLOS QUE NUNCA SE RINDEN”.

Paola

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico a Dios por darme la fortaleza para seguir el camino y culminar esta meta, a mi querida familia, mis padres Marlene y Claudio y mis hermanos Bernarda y Daniel quienes han estado conmigo en todo momento y me han apoyado incondicionalmente, a mi amado esposo, Carlos quien con su amor me ha incentivado a seguir adelante, a mi adorada hija Ivanna Sofía, quien con su inocencia alegra cada día de mi vida y es mi mayor motivación y a Carlitos, Julia y Giane mi segunda familia por todo el apoyo brindado.

Paulina

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana a los antibióticos se ha convertido en un problema de salud¹, el uso indiscriminado de los mismos ha provocado la aparición de bacterias multirresistentes incrementando la morbimortalidad con grandes repercusiones en los sistemas de salud².

La elevada prevalencia de enfermedades crónicas, como la aparición de mayor número de infecciones y complicaciones, el incremento de la pobreza y la inadecuada información por parte de los medios de comunicación¹, han contribuido a la aparición de diferentes mecanismos de resistencia para la misma familia de antibióticos, haciendo que la terapéutica sea más difícil³.

En este contexto, creemos que es de gran importancia relacionar el conocimiento y manejo de ciertas patologías frecuentes como es el caso de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y las infecciones del tracto urinario (ITU) como complicación más frecuente, frente a la presencia de resistencia bacteriana a los antibióticos.

Sobre la primera señalaremos que ésta es una enfermedad crónica considerada una de las amenazas para la salud en el siglo XXI. La Asociación Americana de Diabetes la cataloga como “un grupo de enfermedades metabólicas” que se caracteriza por elevación de glicemia como resultado de la disminución en la secreción de insulina o resistencia a la misma⁴. Se espera que para el año 2025 existan 380 millones de personas con esta patología⁵.

Por su parte, las ITU constituyen las infecciones que con mayor frecuencia se presentan en los pacientes con DM2. Al respecto diremos que, aunque la microbiología implicada en esta patología es reducida y predecible, sus mecanismos de resistencia se han elevado⁶.

Si bien la bibliografía recoge investigaciones como las de Hirji y cols.⁷, en Reino Unido en el año 2012, donde se obtuvieron tasas de incidencia de ITU en pacientes con Diabetes de 46,9 x 1000 personas al año frente a 29,9 x 1000, o aquella realizada en Sudán en el año 2015 por Hamdan y cols.⁸, que de un total de 200 pacientes diabéticos, el 95% presentó ITU, siendo los microorganismos aislados con mayor frecuencia *Escherichia Coli* (*E. coli*) con un 56,4% y *Klebsiella Pneumoniae* (*K. Pneumoniae*) con un 23%, no se muestran evidencias sobre perfiles de resistencia a los antibióticos en el manejo específico de las ITU en el grupo de diabéticos.

En nuestro país, existe poca información sobre el tema de resistencia bacteriana a los antibióticos y la relación de ésta con ciertas patologías, como es el caso de la DM2. En el caso presente, no encontramos información que dé cuenta de cuál es la realidad del problema en el Hospital “Luis F. Martínez”, principal establecimiento del Ministerio de Salud Pública (MSP) en la ciudad de Cañar, según los registros del departamento de estadística se ha evidenciado que existe un elevado número de pacientes con DM2 que ingresan a esta casa de salud por diferentes causas en especial por infecciones tales como las ITU por lo que se ha planteado la necesidad de realizar este proyecto de investigación.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia de las bacterias a los antibióticos va en aumento de forma alarmante debido al cambio constante del fenotipo de las bacterias, teniendo repercusiones en la población en general⁹, esto a causado mayor preocupación en los profesionales de salud y en los gobiernos estatales por todos los riesgos que conlleva; ignorarlo puede afectar a las actuales y futuras generaciones, por lo que se debe dar una respuesta urgente a esta problemática.

La presencia de enfermedades crónicas como la DM2 provoca en los pacientes alteraciones inmunitarias llevándolos a infecciones frecuentes, diferentes estudios han demostrado que las ITU son el sitio de predilección^{8,10,11,12,13}, siendo *E. coli* el germen que prevalece¹³, provocando en muchos de los casos hospitalizaciones a repetición, exponiéndolos al uso constante de antibióticos, que con el tiempo incrementa el número de pacientes que llegan con infecciones bacterianas complicadas con cepas resistentes a la amplia gama de antibióticos disponibles.

Se a visto que la probabilidad de experimentar esta infección es 1.5 veces más alta en la población diabética pudiendo ocasionar graves complicaciones¹⁰, así lo demuestra un estudio realizado por Nitzan en el año 2015 en Israel concluyendo que los pacientes tanto hombres como mujeres con DM2 presentaron mayor número de cuadros de ITU en comparación con los que no presentan la enfermedad (9,4% y 5,7% respectivamente)¹². Esto se puede explicar debido a la alteración de la inmunidad humoral y celular que presentan, así como el aumento de la adhesividad del epitelio urinario ya que la glucosuria inhibe la fagocitosis y el inadecuado control metabólico, produciendo glicación de inmunoglobulinas siendo proporcional a la elevación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c)¹¹.

En Latinoamérica, Colombia, es considerada el segundo país con mayor prevalencia de Diabetes Mellitus (DM) con 2192 millones de personas afectadas, en el año 2015. Tovar y cols.¹⁰, realizaron un estudio de 470 pacientes con diagnóstico de DM2 observándose que la edad promedio de presentación de ITU era de 65,2 años, mostrando un elevado porcentaje en mujeres (75%) y con un 9,2% de pacientes con índices de HbA1c aumentada. Se realizó urocultivos y se logró el 73,5% de aislamiento microbiológico, *E. coli* fue el germen más frecuente con un 52,5% y *K. Pneumoniae* con 17,5%, a su vez estos microorganismos presentaron patrón de resistencia a betalactamasas de espectro extendido (BLEE) representando un 24,8% y 14,2% respectivamente.

En Ecuador en la ciudad de Quito, Gordillo y col.⁶ analizaron 42 urocultivos siendo *E. coli*, *Klebsiella oxytoca* y *Enterococcus spp.* los microorganismos más frecuentes, presentando mayor resistencia a: ampicilina 78,1%, trimetropin sulfametoxazol (TMP-SMX) 57,6%, ciprofloxacina 56,8%, ácido nalidíxico 74,3% y nitrofurantoina 20,6%.

En el Hospital “Luis F. Martínez” de la ciudad de Cañar se registra un número importante de egresos hospitalarios por DM2, muchos de los cuales cursan con cuadros de ITU a repetición y no se tiene información sistematizada que dé cuenta de la magnitud del problema, por tanto, investigar la resistencia de las bacterias a los antibióticos es importante para el epidemiólogo, planificador de salud y clínico.

En virtud de lo expuesto, se plantea las siguientes preguntas de investigación: ¿Cuáles son las características de resistencia bacteriana en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con ITU que fueron hospitalizados? ¿Cuál es la prevalencia de ITU en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que acuden al Hospital “Luis F. Martínez”? ¿Cuáles son los gérmenes que con mayor frecuencia se encuentran implicados? ¿Cuál es el perfil de sensibilidad o resistencia de los gérmenes aislados? y ¿Existió algún cambio en el tratamiento posterior al resultado del antibiograma?

1.3 JUSTIFICACION

Actualmente los antibióticos han pasado de ser fármacos milagrosos de gran impacto para la salud a ser un recurso no renovable y en vías de extinción¹⁴, poniendo en riesgo los logros de la medicina moderna¹⁵. El elevado porcentaje de resistencia radica en el mal uso de los mismos, esto se puede evidenciar de mejor manera en los hospitales¹², lo que ha llevado a desarrollar cepas con mecanismos de resistencia que disminuyen la efectividad en la terapéutica y prolongan las estancias hospitalarias, agravando más la situación actual¹⁶.

En las últimas décadas se ha experimentado un incremento en las enfermedades crónicas no transmisibles, pero también en las infecciosas.

En nuestro país 1/10 personas tienen diabetes y según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos de Ecuador (INEC), esta patología fue la principal causa de mortalidad en el año 2013, este elevado porcentaje se vincula directamente a las complicaciones propias de la enfermedad y la ITU es una de ellas; siendo causa de hospitalizaciones y reingresos en el servicio de clínica¹⁷.

La realización de este estudio fue de gran interés por la importancia que se debe tomar frente al problema que se está suscitando, ya que no existe una adecuada información ni un control estricto por parte de las autoridades de salud en el expendio de los antibióticos, por lo que trae como consecuencia la automedicación aumentando las tasas de resistencia.

Esta investigación nos ayudó a conocer las características de resistencia a los antibióticos en pacientes con DM2 e ITU en dicho establecimiento. Los resultados de la investigación serán de beneficio tanto para el personal de salud como para la colectividad por la importancia que se debe tomar frente al problema actual, y a su vez serán difundidos en físico y digital a través del repositorio de la biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca y será entregados al establecimiento de salud en donde se realizó la investigación.

CAPTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 RESISTENCIA BACTERIANA:

Los antibióticos constituyen uno de los pilares de la salud según la Organización Mundial de la Salud (OMS)²¹ y cuanto hagamos en el presente para promover su buen uso incidirá en forma positiva en el futuro lo cual tendrá el máximo impacto en nuestro bienestar⁹. Sin embargo, la resistencia de las bacterias a los antibióticos se ha convertido en un problema muy complejo de múltiples causas que se produce en patógenos tanto a nivel comunitario como hospitalario, esta situación ocurre en todos los países sin discriminación alguna, siendo variable en cada zona geográfica¹⁸, pero es evidente que los países con mayor consumo sean los que presenten mayores índices de resistencia¹⁹.

La introducción de los antibióticos en la práctica clínica ha permitido el control de enfermedades infecciosas, salvando millones de vidas³, pero la utilización indiscriminada de los mismos ha aumentado en un 40% en 10 años, el cual se exacerba por la falta de programas de prevención y control de infecciones, además de la inadecuada vigilancia y regulación de los mismos.

A partir del descubrimiento de la penicilina en el año 1928 por Fleming empezó la era de los antibióticos, siendo el primer compuesto natural con actividad antimicrobiana¹⁸, eliminando a las bacterias sensibles y seleccionando a las resistentes, teniendo un gran impacto en los mecanismos de variación genética promoviendo el intercambio entre bacterias lo que produce un aumento e induce la transferencia de genes de resistencia³.

La velocidad con que surgen bacterias multirresistentes no es la misma con la que se crean nuevos antibióticos, la era dorada de los antibióticos terminó hace muchos años¹, nos encaminamos a una era post antibióticos, donde las

infecciones que anteriormente eran fácilmente curables volverán y entonces ya no existirá tratamiento alguno que pueda combatirlas¹⁹, generando graves implicaciones sociales y enormes costos económicos²⁰.

El incremento de cepas patógenas resistentes no deja de aumentar, así, es el caso de las “superbacterias” como *Acinetobacter baumani*, *K. Pneumoniae* con NDM-1 (Nueva Delhi metalo-B-lactamasa-1) para las que no existe tratamiento específico¹.

Según datos obtenidos por la OMS, las bacterias multirresistentes han causado 25.000 muertes en Europa y otras 23.000 en Estados Unidos²¹, en todo el mundo se cobran 700.000 vidas, pero lo que causa mayor impacto es su progresión. Expertos del Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) estiman que, para el año 2050 el número de víctimas anuales en el mundo se incrementará a 10 millones¹⁹.

Las definiciones de resistencia se clasifican según el número y la clase de antibióticos afectados²²:

1. Multirresistencia (MDR): ausencia de sensibilidad a un medicamento en tres o más de las categorías de antibióticos²².
2. Resistencia extrema (XDR): ausencia de sensibilidad a un agente en todas las categorías de antimicrobianos excepto en 2 de ellas o menos²².
3. Resistencia a todos los antimicrobianos: resistente a todas las categorías de antibióticos²².

Las bacterias son naturalmente resistentes a varios antibióticos²³, ya que algunas producen sustancias para eliminar microorganismos que compiten con ellas por los alimentos, utilizándolos como mecanismo de defensa, favoreciendo su supervivencia, estas características son producto de la “presión selectiva”, lo que nos ha llevado a disminuir las alternativas en los tratamientos de las infecciones bacterianas^{22,24}.

En la Asamblea de la Salud Mundial llevada a cabo en el 2015, se estableció la necesidad de un plan de acción global que involucre a países de todas las regiones, asegurando una sostenible inversión para combatir la resistencia a los antibióticos, apuntando a: concientizar y educar sobre el uso de los mismos y evitar la diseminación de los patógenos causales¹⁶.

2.1.1 Causas de resistencia bacteriana a los antibióticos.

Como se ha menciona reiteradamente, el uso inadecuado constituye la principal causa por lo que la ECDC²⁵, lo atribuye a:

- Prescripciones inadecuadas para infecciones no bacterianas²⁵.
- Prescripciones frecuentes de antibióticos de amplio espectro, seleccionados erróneamente según la patología²⁵.
- Sobre utilización y uso errado por parte del paciente²⁵.

2.2 MECANISMOS DE RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS.

Las bacterias tienen gran capacidad de adaptación y han logrado desarrollar múltiples mecanismos de resistencia, entre los factores que han producido estos cambios podemos mencionar: el aumento de enfermedades infecciosas crónicas, higiene hospitalaria deficiente, la migración masiva de la población y el uso indiscriminado de los antibióticos en el sector agropecuario^{26,27}.

Se puede decir que las bacterias son evolutivas, y la manera como se produzca este fenómeno dependerá de la utilización que se les dé a los antibióticos. Las bacterias de un género determinado o de una especie en particular pueden poseer características de resistencia a una familia de antibióticos^{1,28,29}, a este mecanismo se lo denomina resistencia natural, este es el caso de la *K. Pneumoniae* que por su producción natural de beta lactamasa es resistente a las penicilinas como a la ampicilina y amoxicilina^{28,31}, mientras que la resistencia adquirida es la que se genera por el contacto constante de la bacteria con el

antibiótico ante la necesidad de sobrevivir pudiendo presentar o no cambios en su integridad física y metabólica²⁹.

Además, podemos mencionar 2 conceptos importantes¹:

1. Resistencia antimicrobiana: se desarrolla por el contacto residual con el antibiótico por largos períodos¹.
2. Resistencia terapéutica: producida por factores ajenos y propios de la bacteria (estado inmunológico del paciente, enfermedades subyacentes, mecanismo de acción del antibiótico y patogenicidad del microorganismo)¹.

2.2.1 Tipos de mecanismos de resistencia:

Bioquímicos:

- Inactivación del antibiótico por enzimas: las cuales se encargan de destruir o modificar la estructura química del antibiótico como, por ejemplo: enzimas beta-lactamasas que hidrolizan el núcleo beta-lactámico, enzima eritromicina esterasa que cataliza la hidrólisis del anillo de lactona, y enzimas como acetilasas, adenilasas y fosfatasas que modifican a los aminoglucósidos, lincosamidas y estreptograminas^{28,29}.
- Disminución de la permeabilidad al antibiótico: por alteración del sistema de transporte a través de la membrana celular, este es el caso de las bacterias Gram negativas que por su alto contenido de lípidos presenta un 40% de lipopolisacáridos en su membrana externa, confiriéndole una barrera efectiva contra la entrada de antibióticos, o por la expresión de bombas de eflujo, expulsando los antimicrobianos, comportamiento presente en las tetraciclinas, quinolonas y beta lactámicos^{1,28,30}.
- Alteración en su punto diana: alteraciones a nivel genético, base para la formación de la bacteria, a nivel del ADN girasa (quinolonas), enzimas PBPS (proteínas fijadoras de penicilinas) necesaria para la formación de la pared celular (betalactámicos), a nivel de subunidad 50S O 30S ribosomales, los cuales son sitios de acción de aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas y lincosamidas, como por ejemplo la metilación del ARN ribosomal de la

subunidad 50S confiere resistencia a *Estafilococo Aureus* y *Epidermis* frente a tetraciclinas y macrólidos^{25,28,30}.

Genéticos:

- Conjugación: transferencia de material genético extracomosomal entre bacterias de la misma o diferente especie por contacto directo a través de elementos móviles (integrones, plásmidos o transposones)^{1,28,31}.
- Transducción: adquisición de material genético a través de bacteriófagos^{23,31}.
- Transformación: adquisición de material genético extracromosomal desnudo que se incorpora por recombinación al material genético de la bacteria receptora^{23,31}.

Por lo tanto, se puede concluir que una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos, y a su vez un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de defensa de las bacterias³².

FIGURA 1: Lista no exhaustiva de las principales familias de antibióticos, su sitio de acción y sus mecanismos de resistencia bacteriana¹.

ANTIBIÓTICO	SITIO DE ACCIÓN	MECANISMO DE RESISTENCIA
BETALACTÁMICOS	PBP	Mutaciones en los genes PBP, adquisición de gen mecA, enzimas betalactamasas, modificación de los genes por combinación debido a la transformación, impermeabilidad.
GLICOPÉPTIDOS	Precursor de la pared D-Ala-D-Ala	Modificación el precursor (D-Als-D-Lac o D-Ala-D-Ser), mutaciones de genes de la pared.
MACRÓLIDOS, LINCOSAMIDAS, ESTREPTOGRAMINAS	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómica 50S)	Mutación en los genes ribosomales, producción de metilasas, bombas de eflujo.
TETRACICLINAS	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómica 50S)	Bombas de eflujo, impermeabilidad, inactivación enzimática, modificación del blanco.
OXAZOLIDINIONAS	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómica 50S)	Mutaciones ribosomáticas, metilación del ARN.
AMINOGLUCÓSIDOS	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómica 30S)	Enzimas que modifican los antibióticos, impermeabilidad, modificación del sitio de acción.
FENICOLES	Síntesis de proteínas (Sub-unidad ribosómica 50S)	Modificación enzimática, impermeabilidad.
FLUOROQUINOLONAS	Topoisomerasas (ADN girasa y topoisomerasa IV)	Mutaciones en los genes topoisomerasa, bombas de eflujo, impermeabilidad, modificación enzimática del sitio de acción.

Quizhpe, A. *Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana. ReAct (acción frente a la resistencia bacteriana) Latinoamérica, pág. 127 Ecuador. 2014.*

2.3 RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E ITU.

El desarrollo de resistencia bacteriana a los antibióticos se ha incrementado debido a la disponibilidad e inadecuada vigilancia de éstos fármacos afectando a la población mundial representando un gran problema, variando según la localización geográfica y el tipo de establecimiento de salud que realiza el estudio^{24, 32}, como es el caso de África donde la mayoría de sus naciones ya se encuentran afectadas por cepas multirresistentes³³, llegando la terapéutica a ser ineficaz frente a los patógenos involucrados.

En este contexto los pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles como los pacientes diabéticos resultan ser los más susceptibles por presentar mayores factores de riesgo³⁴, mayor grado de comorbilidad e instrumentación previa. La asociación de diabetes e infecciones de distintas localizaciones provocan mayor frecuencia de microorganismos resistentes dificultando el logro terapéutico, obligándonos a utilizar medicamentos de amplio espectro y mantener un tratamiento prolongado³⁵.

En la actualidad la prevalencia de DM2 ha aumentado de 4,7%³⁶ en 1980 a 8,5% en 2014²⁹, incrementándose rápidamente en los países de medianos y bajos ingresos. Según las estadísticas en 2015 fallecieron 1,6 millones de personas como consecuencia directa de esta enfermedad^{37,38}.

La DM2 es considerada una enfermedad de gran impacto en la calidad de vida, manteniéndose silente durante años³⁹ y provocando complicaciones a nivel multiorgánico cuando la enfermedad se encuentra avanzada⁴⁰, manifestándose a nivel del tracto urinario como cistitis enfisematosa, abscesos renales, necrosis papilar renal, pielonefritis xantogranulomatosa y pielonefritis enfisematosa, una condición que tiene una mortalidad mayor al 40%⁴¹.

Como se ha mencionado antes, las ITU se presentan reiteradamente en estos pacientes, aumentando con la edad, siendo los adultos mayores los más susceptibles, considerando que este aumento en la frecuencia se produce por alteraciones en los mecanismos de defensa del huésped como la disfunción de su sistema de defensa⁴² presentando disminución de la Interleuquina 6 (IL-6) y otras citoquinas proinflamatorias en la orina, aumentando el riesgo de infección³², además del inadecuado control metabólico el cual va en proporción directa con el aumento de la HbA1c provocando daños microvasculares como neuropatía periférica, disminuyendo la sensibilidad de la vejiga para determinar su capacidad de repleción, acumulándose por varias horas funcionando como medio de cultivo para el crecimiento bacteriano^{32,41,43}, además de atrofia de las mucosas vaginal y uretra, bajos niveles de estrógenos en mujeres postmenopáusicas, y en varones, secreción prostática inadecuada, pues su alteración (hipertrofia prostática) repercute en el desarrollo de ITU e infecciones a nivel local llevando a un uso continuo de antibióticoterapia aumentando las tasas de resistencia³⁴.

En un estudio realizado en el año 2013 por Páramo y cols.⁴⁴, observaron que las mujeres de 61 a 80 años fueron más susceptibles de ITU debido a factores físicos y anatómicos como se comentó anteriormente, en los aislamientos de su estudio predominaron *E. coli* con un 91,5%, *K. Pneumoniae* con un 2,1% y *Cándida Albicans* en 2,1%, como causante de ITU fúngica⁴¹, además coincidiendo con Alvarado y cols.⁴⁵, quienes realizaron una investigación en Guatemala en el año 2016 reportando a *E. coli* como el germen más aislado (78%) cuando se presenta por primera vez de lo contrario el espectro bacteriano puede variar de un momento a otro y de un hospital a otro.

Los pacientes con DM presentan con mayor frecuencia ITU por bacterias inusuales como *Acinetobacter spp.* y *Estreptococo del grupo B*⁴⁷, cabe recalcar que en aquellos pacientes que han recibido tratamiento antibiótico previo por ITU recurrentes (20%), nosocomiales y complicadas son frecuentes los microorganismos multirresistentes como: *Proteus spp.*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacterias productoras de BLEE* (Beta lactamasa de espectro extendido),

*Estafilococo coagulada negativo*⁴⁶, la infección por *Klebsiella* es especialmente frecuente (25% en comparación con el 12% de la población no diabética) y bacterias resistentes a fluoroquinolonas las cuales se expresan debido a persistencia de la cepa original en el foco de infección por falta de accesibilidad del antibiótico o un tratamiento inadecuado^{43,48}.

2.3.1 PRESENTACIÓN CLÍNICA.

Las manifestaciones clínicas en esta población puede presentarse de la misma manera que en pacientes no diabéticos, sin embargo, en los pacientes con DM2 es muy común que se presente bacteriuria asintomática, término que se refiere a la presencia de un cultivo positivo de orina en una persona asintomática⁴³, siendo las mujeres más propensas a presentarla.

Como se a mencionado en reiteradas ocasiones entre los factores de riesgo de ITU en DM2 se encuentra la edad avanzada, proteinuria, índice de masa corporal bajo y antecedentes de ITU recurrentes, una infección masiva puede conllevarles a presentar una infección piógena con graves complicaciones⁴³ como la nefropatía intersticial infecciosa, se sabe que la necrosis papilar es una complicación frecuente de la pielonefritis en estos pacientes.

Una ITU complicada puede o no acompañarse de síntomas clínicos (disuria, tenesmo, polaquiuria, dolor en fosa renal, dolor suprapúbico y fiebre), por eso es importante diferenciar la ITU complicada de una no complicada, ya que al hacer distinción de éstas nos servirá para elección y duración del tratamiento antibiótico. Al tratar una ITU complicada es recomendable realizar cultivo y antibiograma y dependiendo de los resultados si se observa elevada resistencia se recomendarán fármacos de amplio espectro prolongando el tratamiento⁴⁸.

En la sintomatología y la exploración clínica se debe hacer un diagnóstico diferencial adecuado, ya que no es específica de este proceso sino también de otros como: vejiga neurogénica en diabéticos, prostatitis en varones o un proceso tumoral del suelo pélvico⁴⁹.

2.3.2 DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico en los pacientes diabéticos con ITU corresponden a los mismos métodos que se realizan para la población en general^{46,50}, siendo el urocultivo la prueba Gold estándar⁵¹, se considera positivo con $>10^5$ Unidades formadoras de Colonias (UFC)⁵² tanto en hombres como mujeres, esto conjuntamente con el antibiograma aporta información valiosa para el tratamiento antibiótico, determinando la susceptibilidad de los microorganismos, con el fin de proveer recomendaciones de tratamiento más apropiado en pacientes con dicha infección y si posteriormente se presenta fracaso terapéutico⁵³. En ITU recurrentes se puede manejar sin cultivo de orina si responden bien a los tratamientos empíricos⁴³.

El análisis de orina con tira reactiva también es otro método que se usa de forma habitual en la que se incluye un análisis de esterasa leucocitaria, hemoglobina y probablemente una reacción de nitritos, además para identificar rápidamente aquellas causadas por bacterias Gram negativas, con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 72%, pero no son útiles para descartar de aquellas bacterias grampositivas⁴³.

2.3.3 MANEJO

Los antibióticos tienen características que los diferencian de otros medicamentos, es difícil predecir si en algún momento generarán resistencia, por lo que su innovación se ve dificultada debido al problema que presentan actualmente, se recomienda reservar los antibióticos de mayor generación para los pacientes más

difíciles de abordar y mantener el uso de los antiguos en aquellos que aún muestran susceptibilidad⁵⁴.

El tratamiento de las ITU en estos pacientes está condicionado negativamente por la disminución del aclaramiento de los antimicrobianos que trae consigo la edad y con ello la mayor frecuencia de efectos adversos⁵⁵. En el caso de bacteriuria asintomática es probable que se precise profilaxis antibiótica, en los diabéticos, el tratamiento debe prescribirse por 7 a 14 días, el esquema terapéutico que se ha venido utilizando por varios años ha sido el que incluye al TMP-SMX, quinolonas, nitrofurantoína, debido a su efectividad frente a la inhibición de microorganismos que actúan en esta infección, alcanzando niveles altos no solo en orina sino en otros tejidos (próstata) y por su baja toxicidad y costo²⁴, sin embargo el espectro y resistencia a los antibioticos es diferente sobre todo en ITU complicadas, siendo los gérmenes. *E coli*, y *Klebsiella spp.* resistentes a TMP-SMX⁵⁶ y cefalosporinas de tercera y cuarta generación, se describe que a nivel mundial las fluoroquinolonas (norfloxacin, ciprofloxacina y levofloxacina) presentan resistencias cruzadas entre ellas, disminuyendo su efectividad y eliminándolos como terapia empírica⁵⁷. La ciprofloxacina presenta el 27% y 38% de resistencia a nivel comunitario y hospitalario respectivamente²⁴.

La recomendación internacional indica la no utilización de un antibiótico cuando la resistencia local sobrepasa el 20% y la elección del mismo debe basarse en los patrones de susceptibilidad de las cepas que han causado las ITU previas del paciente^{24,47}.

Así lo demostraron Yeshitela y cols.⁵⁸, en más del 60% de sus aislamientos bacterianos la resistencia a la ampicilina, TMP-SMX y a tetraciclina, al igual que Pedraza y cols. quienes realizaron un estudio en México en pacientes diabéticas coincidiendo con datos obtenidos de Boroumand y cols.⁶⁸, estudio desarrollado en Irán en mujeres diabéticas, en los cuales obtuvieron una alta resistencia al TMP-SMX, ácido nalidíxico y ciprofloxacina.

FIGURA 2: ANTIBIÓTICOS EMPLEADOS EN ITU VÍA ORAL⁴⁴.

Antibiótico	Comentarios
Cotrimoxazol	La combinación sulfametoxazol-trimetoprim es activa frente a muchas enterobacterias excepto <i>P.aeruginosa</i> . Alcanza concentraciones elevadas en tejidos de vías urinarias y en orina. Trimetoprim posee buena penetración prostática. También eficaz como profilaxis en ITU recurrentes. Inconveniente: altas tasas de resistencia de <i>E.coli</i> en nuestro entorno.
Penicilinas: Amoxicilina, amoxicilina- clavulánico	Fármacos de elección en el tratamiento de ITU por enterococcus sensibles. Elevada resistencia de <i>E.coli</i> a amoxicilina sin inhibidores de betalactamasas.
Cefalosporinas	No presentan ninguna ventaja frente a otros agentes. No son activas frente <i>Enterococcus</i> . Pueden ser útiles en caso de resistencia a amoxicilina, cotrimoxazol...
Tetraciclinas	Útiles para infecciones por Chlamydia
Fluorquinolonas	Ciprofloxacino, levofloxacino: poseen actividad frente <i>P.aeruginosa</i> . Poseen muy buena penetración prostática. Moxifloxacino no alcanza concentraciones adecuadas en orina. Evitar en embarazo y en niños.
Nitrofurantoína	Efectivo en tratamiento y profilaxis. Prácticamente no existen resistencias a nitrofurantoína. Inconveniente: perfil de efectos adversos (alteraciones gastrointestinales, intolerancia, neuropatías, toxicidad pulmonar...). Se ha utilizado en embarazadas, pero se ha asociado a malformaciones fetales. No es útil en pielonefritis.
Azitromicina	Dosis única de 1 g en infecciones por Chlamydia.
Fosfomicina	Dosis única en infecciones no complicadas. Incluso útiles en algunas BLEE en ITU no complicadas. En las infecciones que requieran un tratamiento más prolongado se pueden emplear 3g/72h. Como máximo (4 dosis) No es útil en pielonefritis. <i>Staphylococcus saprophyticus</i> es resistente a fosfomicina.

Carrasco, N. Atención al paciente con infecciones en el tracto urinario (ITU), Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Barcelona. 2013.

FIGURA 3: ANTIBIÓTICOS EMPLEADOS EN ITU VÍA PARENTERAL⁴⁴.

Antibiótico	Comentarios
Aminoglicósidos	Gentamicina y tobramicina son igual de efectivas. Tobramicina posee mejor actividad antipseudomónica. Amikacina se reserva normalmente para microorganismos resistentes. Útiles en infecciones sistémicas graves.
Penicilinas	Ampicilina, Amoxicilina-clavulánico, Piperacilina-tazobactam. Igual de efectivas frente a microorganismos sensibles. Piperacilina-tazobactam es efectiva frente <i>P.aeruginosa</i> y <i>enterococcus</i>
Cefalosporinas	Las cefalosporinas de 2ª,3ª generación son muy activas frente gramnegativos pero no frente grampositivos (<i>enterococcus</i>). Ceftazidima y cefepime son activas frente <i>pseudomonas</i> . Útiles en infecciones nosocomiales por microorganismos sensibles
Carbapenems	Amplio espectro frente grampositivos, gramnegativos y anaerobios. Imipenem, meropenem, doripenem son activos frente <i>pseudomonas</i> y <i>enterococcus</i> ; ertapenem no lo es. Útiles en cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)
Aztreonam	Únicamente activo frente gramnegativos, incluso <i>Pseudomonas</i> . Útiles en infecciones nosocomiales en pacientes alérgicos a penicilinas y cuando se debe evitar aminoglicósidos.
Fluorquinolonas	Ciprofloxacino y levofloxacino tienen buena actividad frente gramnegativos y grampositivos. Se alcanzan altas concentraciones en tejido urinario y orina. Son secretados activamente en caso de función renal deteriorada.

Carrasco, N. *Atención al paciente con infecciones en el tracto urinario (ITU)*, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Barcelona. 2013

CAPITULO III

3. OBJETIVOS.

3.1 OBJETIVO GENERAL.

Determinar las características de resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con ITU en el servicio de clínica en el Hospital “Luis F. Martínez” durante el periodo 2012-2017.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer la frecuencia de infección del tracto urinario en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.
- Determinar cuáles son los gérmenes que con mayor frecuencia se encuentran implicados, mediante cultivo y antibiograma previamente realizados.
- Establecer el perfil de sensibilidad o resistencia de los gérmenes aislados.
- Describir los tratamientos utilizados pre y post cultivo y antibiograma.
- Describir las características de resistencia bacteriana en este tipo de población.

CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO: el estudio fue de tipo cuantitativo descriptivo.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO: la investigación se realizó en el Hospital “Luis F. Martínez” ubicado en Ecuador, provincia del Cañar, ciudad de Cañar.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA: el universo de estudio estuvo conformado por un total de 400 historias clínicas de pacientes que egresaron con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario del servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” a quienes se les realizó previamente cultivo de orina y antibiograma.

Se utilizó la fórmula de Fisher y una calculadora de muestra con un nivel de confianza del 95%, con un margen de error del 5%, el resultado obtenido fue de 196. En la selección de participantes se utilizó un muestreo probabilístico estratificado por años y por cada año de estudio se tomó 32 historias clínicas mediante aleatorización simple (M.A.S).

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Inclusión: Historias clínicas de pacientes hombres y mujeres que tuvieron diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario.

Exclusión: Historias clínicas de pacientes sin infección del tracto urinario y las incompletas.

4.5 VARIABLES:

- Edad
- Sexo
- Estado civil
- Instrucción
- Comorbilidades
- Control glucémico de diabetes
- Frecuencia de infección del tracto urinario
- Cultivo
- Antibiograma
- Tratamiento previo antibiograma
- Tratamiento con resultado de antibiograma.

4.6 MÉTODOS TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

4.6.1 MÉTODO: Se utilizó la observación indirecta, mediante la revisión de historias clínicas de pacientes egresados del servicio de clínica con diagnóstico de DMT2 e ITU.

4.6.2 TÉCNICAS: para el análisis documental, se procedió a revisar los ficheros, la base de datos del establecimiento de salud el cual se encontraba en hoja de cálculo de Excel creado por el personal de estadística y la Plataforma de registro de atención en salud (PRAS), posterior a lo cual se revisó cada historia clínica y los datos relevantes fueron registrados en un formulario escrito.

4.6.3 INSTRUMENTO: se requirió acceso al departamento de estadística del Hospital Luis F. Martínez para la recolección de datos, los cuales fueron registrados en un formulario (Anexo 2) previamente elaborado para otros estudios^{42, 70}, al mismo que se le realizaron modificaciones por parte de las autoras con base en la metodología en el que se incluyeron las variables propuestas para este proyecto

4.7 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS: la información recolectada en los formularios previamente descritos fue digitalizada para el análisis estadístico en una base de datos en el programa SPSS v.15 y Microsoft Excel 2016 aplicando estadística descriptiva (frecuencia, porcentaje, media).

Los datos fueron presentados en tablas y gráficos.

4.8 PROCEDIMIENTOS, AUTORIZACIÓN Y SUPERVISIÓN: se solicitó a las autoridades del establecimiento de salud la debida autorización para la realización de la investigación, obteniendo la aprobación del comité de bioética del mismo (Anexo 3).

El proyecto fue dirigido y supervisado en todo momento por el Dr. Jorge Parra siguiendo las normas y procedimientos establecidos por el Comité de trabajos de titulación (CTT) de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS: Debido al tipo de estudio no se mantuvo contacto directo con los pacientes, la información recolectada de las historias clínicas fue manejada con cautela y exclusivamente por las autoras, en todo momento se garantizó la confidencialidad de los pacientes y el cumplimiento de los aspectos éticos, sus resultados podrán ser verificados en caso de ser requerido.

CAPITULO V

5. CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO

5.1 RESULTADO Y ANÁLISIS

Se recolectó la información de 196 historias clínicas de pacientes con DMT2 e ITU en el servicio de clínica del “Hospital Luis F. Martínez” de la ciudad de Cañar, los registros no presentaron factores que los excluyeran del estudio y los resultados se analizan a continuación.

5.1.1 Frecuencia de ITU en pacientes diabéticos.

Tabla 1. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según infección del tracto urinario. Cuenca 2018

Frecuencia de ITU	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Con ITU	196	100%

Fuente: Base de datos.

Elaboración: Erazo,P, Mejía,P.

En la tabla 1 se muestra la frecuencia de ITU en pacientes con DMT2 de los cuales el 100% fueron diagnosticados con esta patología, pues solo estas historias clínicas fueron tomados en cuenta para la realización de este proyecto.

5.1.2 Características generales de la población de estudio.

Tabla 2. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según edad, género, estado civil, instrucción. Cuenca 2018

Edad en años	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
20 a 39	14	7,1
40 a 64	89	45,4
≥ 65	93	47,4
Género		
Femenino	146	74,4
Masculino	50	25,5
Estado civil		
Casado	117	59,6
Viudo	29	14,7
Soltero	20	10,2
Divorciado	17	8,6
Unión de hecho	13	6,6
Instrucción		
Ninguna	65	33,1
Primaria incompleta	52	26,5
Primaria completa	30	15,3
Secundaria incompleta	26	13,2
Secundaria completa	17	8,6
Superior completa	3	1,5
Superior incompleta	3	1,5

Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejía,P.

En la tabla 2 se observa que el promedio de edad registrado en las historias clínicas fue de 65,3 años. Más del 90% de las historias registraron pacientes con edades superiores a los 40 años, los cuales se encuentran dentro del grupo de adultos mayores (47,4%), el género femenino fue el más común (74.4%), en cuanto al estado civil predominó el grupo de casados (59.6%) y el 33.1% de la población estudiada no tuvo ninguna instrucción.

5.1.3 Situación clínica de la población de estudio.

Tabla 3. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según comorbilidades. Cuenca 2018.

Comorbilidades	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Hipertensión arterial	98	36,4
Insuficiencia renal	5	1,8
Artrosis	6	2,2
Sistema nervioso central	2	0,7

Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejia,P.

Otras	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Insuficiencia Cardíaca	29	10,7
Dislipidemia	22	8,1
Hipotiroidismo	15	5,5
Litiasis Renal	12	4,4
Obesidad	10	3,7
Artritis	9	3,3
Insuficiencia venosa	3	1,1
Ninguna	58	21,5

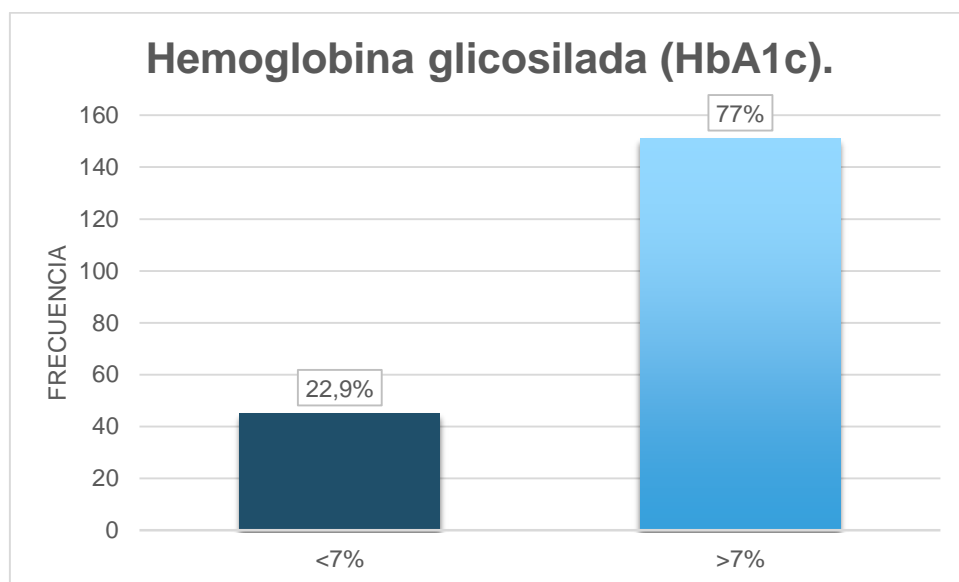
Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejia,P.

En la tabla 3 se realizó una subdivisión en cuanto a las comorbilidades pues en el formulario establecido se plantearon solo ciertas patologías acompañantes en este grupo de pacientes, se observa que la hipertensión arterial (36,4%) predomina en los mismos. Sin embargo, en cada uno de los pacientes analizados se evidenció la presencia de una o más patologías, siendo la insuficiencia cardíaca (10,7%), la dislipidemia (8,1%), el hipotiroidismo (5,5%) y la obesidad (3,7%) las más comunes, mientras que el 21,5% no presentaba ninguna patología añadida.

5.1.4 Estado clínico valorado por control glicémico.

Gráfico 1. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según resultado de hemoglobina glicosilada (HbA1c). Cuenca 2018.



Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejía,P.

En el gráfico 1 se presenta los resultados de la HbA1c, los cuales permiten llevar un seguimiento de la enfermedad en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, el mantener valores >7% (77%), indica que su enfermedad no está controlada adecuadamente comportándose como factor predisponente para infección del tracto urinario.

5.1.5 Valoración por laboratorio.

Tabla 4. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según resultado de cultivo de orina. Cuenca 2018.

Cultivo de orina	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Escherichia Coli	82	41,8
Enterobacter	13	6,6
Estafilococo Aureus	11	5,6
Pseudomona Aeuroginosa	9	4,5
No hubo crecimiento	81	41,3

Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejia,P.

En la tabla 3 se puede mostrar que el germen que se aisló con mayor frecuencia en los cultivos realizados corresponde a Escherichia Coli. con un 41.8%, siendo el germen más implicado en la génesis de infecciones del tracto urinario, además se debe recalcar que se logró aislamiento de otros gérmenes tales como Enterobacter (6,6%), Estafilococo Aureus (5,6%), y Pseudomona Aeruginosa (4,5%), los cuales según la literatura se encuentran presentes en pacientes con esta patología.

Tabla 5. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según perfil de sensibilidad y resistencia en el antibiograma en cultivo de orina. Cuenca 2018.

ANTIBIÓTICO	Sensibilidad		Resistencia	
	(n)	(%)	(n)	(%)
TMP-SMX	10	33,3	20	66,6
Macrólidos	41	48,8	43	51,1
Nitrofurantoina	77	70	33	30
Quinolonas	79	70,5	33	29,4
Aminopenicilinas	80	72,7	30	27,2
Cefalosporinas	78	72,8	29	27,1
Aminoglucósidos	53	74,6	18	25,3

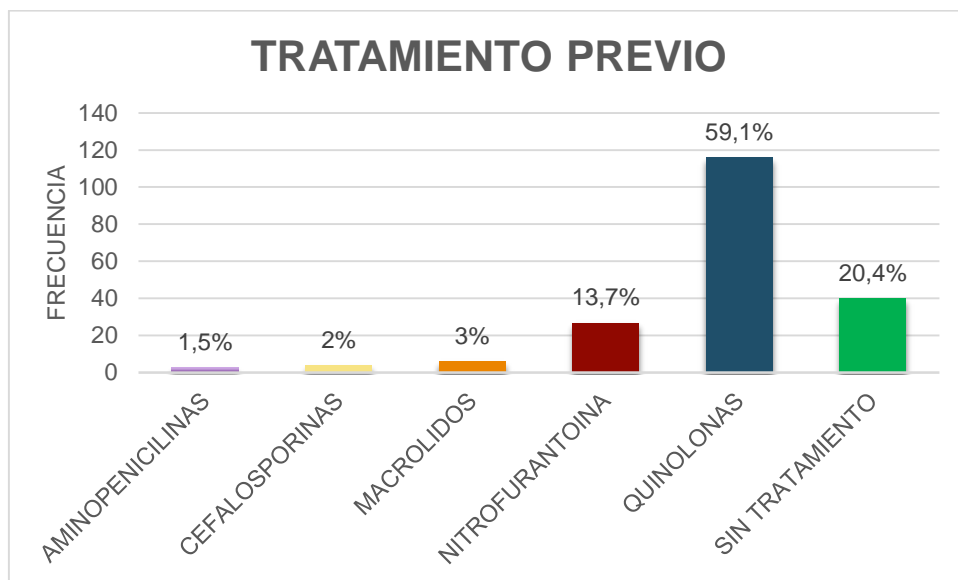
Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejia,P.

En la tabla 5 se muestra el perfil de sensibilidad y resistencia, se indican la familia de antibióticos que fueron utilizados en el laboratorio del establecimiento de salud para la realización del antibiograma, se observó que en el TMP-SMX predomina la resistencia con un 66.6%, en cuanto a los macrólidos la resistencia alcanza un 51.1%, de los cuales los más utilizados fueron eritromicina y azitromicina; hay que destacar que todavía existe sensibilidad a ciertas familias de antibióticos como por ejemplo la nitrofurantoína mantiene una sensibilidad del 70%, al igual que las quinolonas (70,5%) sobre todo ciprofloxacina por lo cual siguen manteniéndose como esquema de tratamiento de ITU. Las aminopenicilinas más usadas fueron amoxicilina, ampicilina y una combinación de amoxicilina + ácido clavulánico obteniendo una sensibilidad y resistencia del 72,7% y 27,2% respectivamente; las cefalosporinas obtuvieron una sensibilidad del 72,8% siendo las más utilizadas ceftriaxona, cefazolina, cefadrozilo, cefuroxima, y en cuanto a los aminoglucósidos predomina la sensibilidad en un 74,6%, los antibióticos usados fueron gentamicina y amikacina, concluyendo que las dos últimas familias de antibióticos mantienen altos porcentajes de sensibilidad debido al poco uso de forma ambulatoria y no constituyen medicamentos de primera línea en este tipo de patología, permitiéndoles ser administrados en casos de extrema resistencia.

5.1.6 Tratamiento recibido (pre-post).

Gráfico 2. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según tratamiento previo al resultado de cultivo y antibiograma. Cuenca 2018.

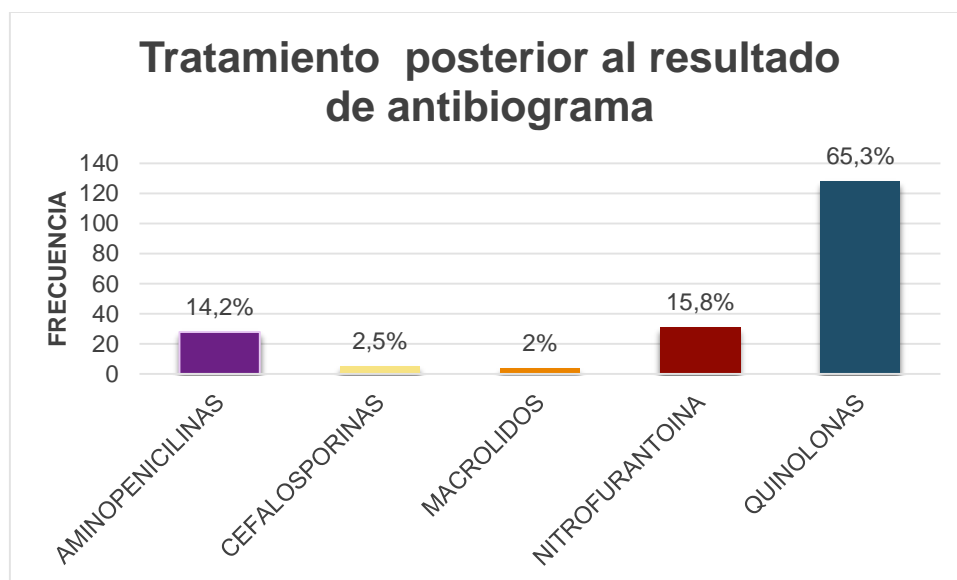


Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejia,P.

En el gráfico 2 se evidencia el tratamiento utilizado antes de la realización de cultivo y antibiograma mostrando que en cuanto a la familia de antibióticos, las quinolonas fueron las más utilizadas como tratamiento empírico constituyendo un 59,1%, al igual que la nitrofurantoína 13,7%, se debe mencionar que un 20,4% de los pacientes se mantuvieron sin tratamiento hasta recibir los resultados de laboratorio.

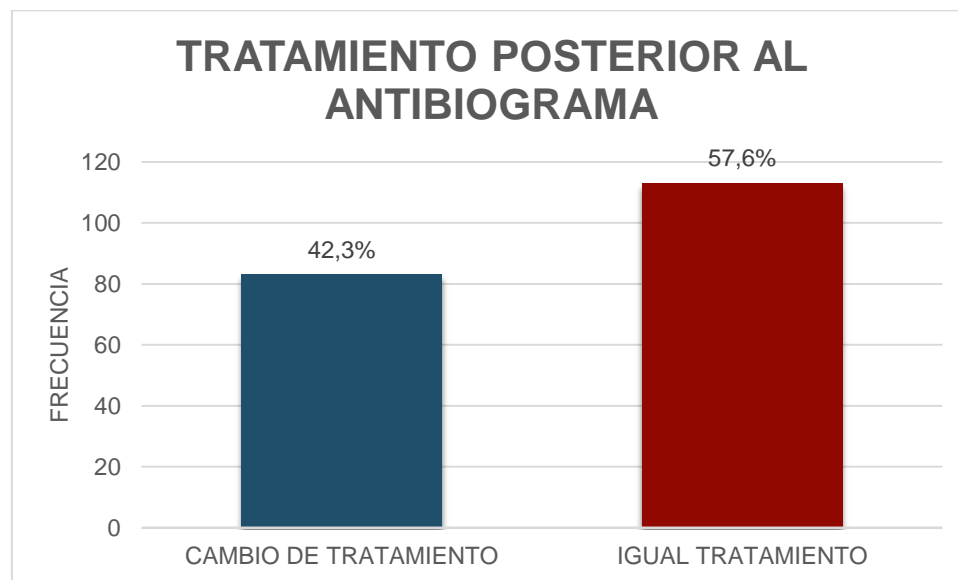
Gráfico 3. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según medicamentos utilizados como tratamiento posterior al resultado de antibiograma. Cuenca 2018.



Fuente: Base de datos
Elaboración: Erazo,P, Mejia,P.

Se explica en el gráfico 3 que en cuanto al tratamiento posterior las quinolonas (65,3%) se mantiene como esquema de tratamiento, observando que la ciprofloxacina es el medicamento de elección, siendo el más utilizado en el establecimiento de salud. Además, hay que tomar en cuenta el aumento en el uso de las aminopenicilinas representando un 14,2%, debido a la resistencia presentada en los pacientes a las diferentes familias de antibióticos.

Gráfico 4. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según tratamiento posterior al resultado de antibiograma. Cuenca 2018.



Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejía,P.

En el gráfico 4 se muestra que el 57,6% de los pacientes mantuvieron el mismo tratamiento tanto previo y post resultado de cultivo y antibiograma, esto es evidente al observar que las quinolonas (ciprofloxacina más utilizada) y la nitrofurantoina mantienen aún sensibilidad frente a las ITU. Sin embargo, se puede observar que a un 42,3% de los pacientes se les realizó cambios es el esquema propuesto tras obtener los resultados anteriormente dicho, debido a la resistencia obtenida en los antibióticos de primera línea los cuales se pueden deber a varios factores tanto externos como propios de la enfermedad.

5.1.7 Características de resistencia bacteriana.

Tabla 6. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según perfil de sensibilidad-resistencia y edad. Cuenca 2018.

Edad/ Sensibilidad y Resistencia	1		2		3		4		5		6		7	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
20 a 39	10	100	8	100	11	100	7	100	10	100	10	100	2	100
Resistente	3	30	4	50	2	18,1	1	14,2	2	20	2	20	1	50
Sensible	7	70	4	50	9	81,8	6	85,7	8	80	8	80	1	50
40 a 64	45	100	38	100	48	100	31	100	46	100	47	100	12	100
Resistente	8	17,7	16	42,1	14	29,1	7	22,5	14	30,4	16	34	10	83,3
Sensible	37	82,2	22	57,8	34	70,8	24	77,4	32	69,5	31	65,9	2	16,6
65 años y mas	52	100	38	100	51	100	33	100	54	100	55	100	16	100
Resistente	18	34,6	23	60,5	14	27,4	10	30,3	17	31,4	15	27,2	9	56,2
Sensible	34	65,3	15	39,4	37	72,5	23	69,6	37	68,5	40	72,7	7	43,7

1=Cefalosporinas 4=Aminoglucósidos 7=Otros: Trimetropin-sulfametoxazol
2=Macrólidos 5=Nitrofurantoina
3=Aminopenicilinas 6=Quinolonas

Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejia,P.

En la tabla 6, se puede mostrar la relación entre el perfil de sensibilidad y resistencia concluyendo que la nitrofurantoína, las quinolonas y los aminoglucósidos presentan gran sensibilidad en todos los grupos estudiados, sin embargo se observa que entre las edades comprendidas entre los 40 años en adelante el perfil de resistencia se eleva en ciertos fármacos como es el caso del TMP-SMX representando un 83,3% y se ve que conforme avanza la edad tal es el caso de los adultos mayores como se comentó en los cuadros anteriores que estos pacientes presentan comorbilidades asociadas haciéndonos pensar en las diferentes infecciones que presentan regularmente debido al debilitamiento de los mecanismos de defensa por lo que los hace más vulnerables, exponiéndolos con mayor frecuencia a la administración de este tipo de familia de antibióticos por lo que los macrólidos (60,5%) presentan mayor porcentaje de resistencia.

Tabla 7. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según perfil de sensibilidad-resistencia y género Cuenca 2018.

Género/Sensibilidad y Resistencia	1		2		3		4		5		6		7	
	N	%	n	%	n	%	N	%	N	%	n	%	n	%
Femenino	81	100	62	100	84	100	55	100	85	100	84	100	22	100
Resistente	22	27,1	31	50	20	23,8	11	20	23	27	26	30,9	16	72,7
Sensible	59	72,8	31	50	64	76,1	44	80	62	72,9	58	69	6	27,2
Masculino	26	100	22	100	26	100	16	100	25	100	28	100	8	100
Resistente	7	26,9	12	54,5	10	38,4	7	43,7	10	40	7	25	4	50
Sensible	19	73,0	10	45,4	16	61,5	9	56,2	15	60	21	75	4	50

1=Cefalosporinas 4=Aminoglucósidos 7=Otros: Trimetropin-sulfametoxazol
2=Macrólidos 5=Nitrofurantoina
3=Aminopenicilinas 6=Quinolonas

Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejia,P.

En la tabla 6, se menciona el perfil de sensibilidad y resistencia en relación con el género, en mujeres predomina la resistencia al TMP-SMX (72,7%) debido al elevado porcentaje de ITU en las mismas debido a condiciones anatómicas por lo que conlleva al uso frecuente de este medicamento, mientras que en el sexo masculino los macrólidos (54,5%) toman la ventaja debido a la administración de estos fármacos para infecciones atípicas que generalmente se presentan por su condición.

Tabla 8. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según perfil de sensibilidad-resistencia y estado civil. Cuenca 2018.

Estado civil/ Sensibilidad y Resistencia	1		2		3		4		5		6		7	
	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Casado	62	100	44	100	66	100	40	100	64	100	68	100	18	100
Resistente	13	20,9	21	47,7	17	25,7	11	27,5	23	35,9	22	32,3	10	55,5
Sensible	49	79	23	52,2	49	74,2	29	72,5	41	64	46	67,6	8	44,4
Divorciado	9	100	9	100	9	100	8	100	9	100	10	100	2	100
Resistente	2	22,2	3	33,3	4	44,4	2	25	2	22,2	2	20	2	100
Sensible	7	77,7	6	66,6	5	55,5	6	75	7	77,7	8	80	0	0
Soltero	11	100	11	100	12	100	10	100	12	100	11	100	3	100
Resistente	2	18,1	5	45,4	3	25	2	20	1	8,3	2	18,1	2	0
Sensible	9	81,8	6	54,5	9	75	8	80	11	91,6	9	81,8	1	100
Unión de hecho	7	100	5	100	6	100	1	100	7	100	5	100	3	100
Resistente	4	57,1	3	60	2	33,3	0	0	2	28,5	1	20	3	100
Sensible	3	42,8	2	40	4	66,6	1	100	5	71,4	4	80	0	0
Viudo	18	100	15	100	17	100	12	100	18	100	18	100	4	100
Resistente	8	44,4	11	73,3	4	23,5	3	25	5	27,7	6	33,3	3	75
Sensible	10	55,5	4	26,6	13	76,4	9	75	13	72,2	12	66,6	1	25

1=Cefalosporinas
2=Macrólidos
3=Aminopenicilinas

4=Aminoglucósidos
5=Nitrofurantoina
6=Quinolonas

7=Otros: Trimetropin-sulfametoxazol

Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejía,P.

En la tabla 8, se observa que el estado de unión de hecho y viudez muestran mayores porcentajes de resistencia a las familias de antibióticos como cefalosporinas, macrólidos, valores que pueden tener cierta alteración estadística por el disminuido número de pacientes analizados en estos grupos. Sin embargo, en los casados también podemos notar resistencia al TMP-SMX (55,5%).

Tabla 9. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según perfil de sensibilidad-resistencia e instrucción. Cuenca 2018.

Instrucción/ Sensibilidad y Resistencia	1		2		3		4		5		6		7	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ninguna	33	100	28	100	34	100	22	100	33	100	34	100	10	100
Resistente	15	45,4	18	64,2	12	35,2	8	36,3	9	27,2	11	32,3	5	50
Sensible	18	54,5	10	35,7	22	64,7	14	63,6	24	72,7	23	67,6	5	50
Primaria C	21	100	14	100	19	100	14	100	21	100	21	100	7	100
Resistente	3	14,2	6	42,8	7	36,8	5	35,7	6	28,5	3	14,2	5	71,4
Sensible	18	85,7	8	57,1	12	63,1	9	64,2	15	71,4	18	85,7	2	28,5
Primaria I	26	100	24	100	29	100	22	100	29	100	28	100	7	100
Resistente	7	26,9	10	41,6	5	17,2	3	13,6	10	34,4	12	42,8	6	85,7
Sensible	19	73,0	14	58,3	24	82,7	19	86,3	19	65,5	16	57,1	1	14,2
Secundaria C	9	100	6	100	9	100	6	100	8	100	9	100	1	100
Resistente	1	11,1	2	33,3	2	22,2	1	16,6	3	37,5	4	44,4	0	0
Sensible	8	88,8	4	66,6	7	77,7	5	83,3	5	62,5	5	55,5	1	100
Secundaria I	14	100	11	100	16	100	7	100	15	100	16	100	3	100
Resistente	3	21,4	7	63,6	3	18,7	1	14,2	3	20	2	12,5	2	66,6
Sensible	11	78,5	4	36,3	13	81,2	6	85,7	12	80	14	87,5	1	33,3
Superior C	1	100	0	0	0	100	0	0	1	100	1	100	1	100
Sensible	1	100	0	0	0	100	0	0	1	100	1	100	1	100
Superior I	3	100	1	100	3	100	0	0	3	100	3	100	1	100
Sensible	3	100	1	100	3	100	0	0	3	100	3	100	1	100

1=Cefalosporinas 4=Aminoglucósidos 7=Otros: Trimetropin-sulfametoxazol
2=Macrólidos 5=Nitrofurantoina
3=Aminopenicilinas 6=Quinolonas
Primaria C= Primaria Completa Primaria I= Primaria Incompleta
Secundaria C= Secundaria Completa Secundaria I= Secundaria Incompleta

En la tabla 9 existe mayor porcentaje de resistencia en los grupos con grado de instrucción bajo, sobre todo los que no han tenido ninguna enseñanza, en donde predomina resistencia a cefalosporinas (45,4%), macrólidos (64,2%) y aminoglucósidos (36,3%). Cabe mencionar que en todos los grupos estudiados hay un predominio de resistencia al TMP-SMX, que por su grado de escolaridad no tiene un conocimiento adecuado del buen uso de los antimicrobianos.

Tabla 10. Distribución de 196 pacientes con DM2 e ITU ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017, según perfil de sensibilidad-resistencia y HbA1c. Cuenca 2018.

Hb1Ac/Sensibilidad y Resistencia	1		2		3		4		5		6		7	
	n	%	N	%	N	%	n	%	n	%	n	%	N	%
<7%	16	100	13	100	17	100	12	100	17	100	18	100	4	100
RESISTENTE	3	18,7	7	53,8	6	35,2	1	8,3	3	17,6	3	16,6	3	75
SENSIBLE	13	81,2	6	46,1	11	64,7	11	91,6	14	82,3	15	83,3	1	25
>7%	91	100	71	100	93	100	59	100	93	100	94	100	26	100
RESISTENTE	26	28,5	36	50,7	24	25,8	17	28,8	30	32,2	30	31,9	17	65,3
SENSIBLE	65	71,4	35	49,2	69	74,1	42	71,1	63	67,7	64	68	9	34,6

1=Cefalosporinas

2=Macrólidos

3=Aminopenicilinas

4=Aminoglucósidos

5=Nitrofurantoina

6=Quinolonas

7=Otros: Trimetropin-sulfametoxazol

Fuente: Base de datos

Elaboración: Erazo,P, Mejia,P.

Se muestra el perfil de resistencia en relación al nivel de Hb1Ac, los cuales demuestran mayor resistencia a los antibióticos en los pacientes diabéticos descontrolados, priorizando: TMP-SMX con un 65,3%, seguido de nitrofurantoina (32,2%), quinolonas (31,1%), aminoglucósidos (28,8%) y cefalosporinas con un 28,5. Cabe señalar las diferencias en los porcentajes varían dependiendo del número de pacientes en cada grupo.

CAPITULO VI

6. DISCUSIÓN

No debemos olvidar que la resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema que está en aumento a gran velocidad y es tiempo de prestar más atención a esta problemática global; recordemos que el paciente diabético siempre estará en riesgo de sufrir infecciones debido a su deficiente estado inmunitario o por presentar patologías acompañantes, y las vías urinarias seguirán siendo las de mayor predilección. Como lo afirma el Instituto de Salud Global de Barcelona⁵⁴; las hospitalizaciones recurrentes, predisponen a la exposición frecuente a los antibióticos en ocasiones de amplio espectro, provocando que con el tiempo se altere la susceptibilidad de las bacterias haciéndolas más resistentes poniendo en riesgo la respuesta al tratamiento, aumentando la morbimortalidad de esta población.

Se analizó una población de 196 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario ingresados en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” de la ciudad de Cañar durante el período 2012-2017, encontrándose que esta afección involucra al 100% de las historias clínicas analizadas, pues se tomo en consideración solo a este grupo para el trabajo de investigación, se excluyeron a los pacientes sin ITU. Esta patología se presentó con mayor frecuencia en las pacientes del sexo femenino (74,4%). Al respecto, Bischoff y col., estudio realizado en el año 2018⁵⁹, al investigar acerca de la terapia antibiótica empírica en infección del tracto urinario en un hospital de Alemania, exponen que la mayoría fueron mujeres (58,4%). Por su parte, Sewify y col., en el año 2016³⁶, investigando una situación similar en Kuwait encontró que, efectivamente son las mujeres diabéticas (88,5%) quienes se ven afectadas en mayor medida con ITU ya sea por la edad misma, al encontrarse en la etapa menopáusica y postmenopáusica³⁵ y los cambios que se producen en esta etapa. en comparación a los hombres 11,5%.

En relación con la edad de los pacientes, encontramos que la afección en cuestión afectó mayoritariamente al grupo de adultos mayores (47,4%), con un promedio de 65,3 años. Con respecto al tema Wright y col.⁶⁰, describieron que tener una edad mayor a 65 años era factor de riesgo para infección urinaria por patógenos multidrogo resistentes, debido a que el envejecimiento provoca un debilitamiento de los mecanismos defensivos esencialmente las barreras locales, ya sea por atrofia de la mucosa uretral, hipertrofia prostática y disfunción esfinteriana.

En cuanto al estado civil, los casados predominaron en un 59,6%, según en un estudio realizado por Pesantes y col., en el año 2013 realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso⁴⁹, demostraron que esta característica no se asoció estadísticamente ni se comportó como factor de riesgo de ITU.

En cuanto al nivel de instrucción, aquellos sin ningún tipo de estudio obtuvieron mayor porcentaje (33,1%), coincidiendo con un estudio realizado en Guatemala en el año 2016 por Alvarado y col.⁴⁵, donde demostraron que el 30% de los pacientes estudiados eran analfabetos siendo factor de riesgo para desarrollar ITU, lo que se refleja en el desconocimiento de la población frente a esta patología, administrándose antibióticoterapia ya sea por iniciativa propia o por prescripción médica por infección anterior provocando aumento en la tasa de resistencia.

Se analizaron diferentes tipos de comorbilidades que pueden estar presente en los pacientes con DM2 y se consideraron importantes a los siguientes: hipertensión arterial (36,4%), insuficiencia cardíaca (10,7%), dislipidemia (8,1%), hipotiroidismo (5,5%), obesidad (3,7%) e insuficiencia renal (1,8%) como posibles factores predisponentes para infecciones. En un estudio realizado en Guatemala se evidenció la frecuencia de estados comórbidos en esos pacientes representando la hipertensión arterial 15%, hipotiroidismo 5%, y otras patologías encontradas por ellos, coincidiendo con otros estudios como el de Días y cols. en

el año 2016 en el Hospital José Carrasco Arteaga⁶¹, donde encontraron que la población de estudio tenía insuficiencia cardíaca en un 39% y otros como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (12,57%), enfermedad renal crónica (13,66%). Al igual Morales y col., en un estudio en la ciudad de Cuenca el año 2017⁴², observaron que la Hipertensión arterial obtuvo mayor prevalencia con un 34,4%; llegando a la conclusión que estos pacientes al permanecer hospitalizados reiteradamente los destina al uso frecuente de antibióticos, ya sea de forma profiláctica como terapéutica con el fin de evitar bacteriemias lo cual puede ser un indicador de resistencia por el uso previo de los mismos.

En los pacientes con ITU encontramos que un 77% de la población tuvo un mal control metabólico ($HbA1c > 7\%$), mientras que los que mantuvieron cifras adecuadas obtuvieron un 22,9%, datos parecidos a los reportados en el estudio de Kuwait, donde Sewify y col.³⁶ aclaran que el grupo descontrolado en su nivel glicémico (78,2%) fue mayor en comparación con el grupo controlado (21,8%).

De los urocultivos realizados a los pacientes el 58,5% obtuvo aislamiento microbiológico, en lo referente al germen aislado *E. coli* fue el microorganismo más frecuente (41.8 %), además de otros uropatógenos como *Enterobacter* (6,6 %), *Estafilococo aureus* (5,6%), y *Pseudomona Aeruginosa* (4,5%), coincidiendo con lo encontrado en otros estudios así lo menciona González y cols., en su investigación realizada en Cuba al año 2014¹¹, quienes reportaron en su estudio un 68,6% correspondiente a *E. coli* y 13,7% a *Klebsiella spp.*, así mismo en el año 2016 en Chile Tovar y cols.¹⁰ encontraron en su mayoría uro patógenos típicos, siendo *E. coli* el microorganismo más frecuente (64,5%), seguido de *Klebsiella spp.* (22,6%), estudios que coinciden con Díaz y cols.⁶¹ al mencionar que *E.coli* (80,3%) corresponde al agente aislado con más frecuencia, seguido de *Klebsiella* (19,1%).

Al mencionar acerca del perfil de sensibilidad y resistencia a los antibióticos, los datos recolectados nos permitieron conocer que existe mayor resistencia al TMP-SMX con un 66,6%, seguido de macrólidos (51,1%), nitrofurantoina (30%),

quinolonas sobre todo ciprofloxacina (29,4%), aminopenicilinas (27,2%), cefalosporinas (27,1%) y aminoglucósidos 25,3%; resultados parecidos al estudio de Zurita y cols., realizado en año 2014 encontrando alta resistencia para TMP-SMX (61%) en los urocultivos positivos para *E. coli*⁶², así también en un estudio en Perú donde Dávila W.⁶³ muestra porcentajes relacionados; cotrimoxazol (29%), aminopenicilinas (27%), cefalosporinas (24%), y quinolonas en especial ciprofloxacina (16%). En cuanto a la sensibilidad pudimos encontrar que la ciprofloxacina presenta aún susceptibilidad (70,5%), nitrofurantoina (70%), aminopenicilinas (72,7%); cifras similares a Parrales L., en un estudio en Jipijapa en el año 2017⁶⁴, quienes observaron que estos medicamentos aún presentan gran perfil de sensibilidad, nitrofurantoina (100%), ciprofloxacina (85,9%), ampicilina sulbactam (67,6%), lo que los hace medicamentos idóneos para tratamiento de ITU.

La elección del tratamiento farmacológico debe hacerse teniendo en cuenta el agente causal identificado, como se conoce, *E. coli* causa el mayor porcentaje de las infecciones urinarias, por lo general el médico suele prescribir el tratamiento sin esperar resultados de sensibilidad antibiótica, sin embargo en nuestro estudio se reportó un 20,4% correspondiendo a pacientes que no se les administró antibiótico previo hasta obtener los resultados de cultivo y antibiograma, resultados que favorecen para el buen control de los mismos. Al seguir mencionando acerca de las causas que producen la resistencia bacteriana a los antibióticos, tenemos el uso excesivo o inapropiado de los mismos, la falta de cumplimiento por parte del paciente de las pautas prescritas, produciendo mayor fracaso terapéutico, generando altos costos sanitarios y farmacológicos aumentando la generación de cepas multirresistentes.

A diferencia de otros medicamentos, el mercado de los antibióticos posee determinadas características que dificultan su innovación, ya que es difícil predecir el desarrollo de resistencias a los mismos. Encontramos que previo y post tratamiento dentro de la familia de las quinolonas, la ciprofloxacina es el medicamento de elección para tratar ésta patología representando un 59,1% y

65,3% respectivamente, incrementándose como tratamiento ulterior; en un estudio realizado en Colombia por Novoa, R.⁶⁵ en el año 2012, refiere que las ITU en pacientes con DM2 resultan ser complicadas debido al inmunocompromiso de los mismos, pudiendo estar involucradas bacterias que se adquieren a nivel nosocomial, debido a las hospitalizaciones frecuentes las cuales pueden ser multirresistentes, siendo mandatorio el inicio de quinolonas hasta que se tenga el resultado de antibiograma para poder definir la continuidad del tratamiento. Sin embargo, cabe señalar que el uso de la familia de las aminopenicilinas se incrementa en un 14,2% como tratamiento posterior para esta infección en aquellos pacientes en donde los resultados de antibiograma reportaron resistencia a las quinolonas, su uso debe ser tomado con cautela para evitar generar con el tiempo resistencia a la mayoría de betalactámicos, incluyendo: penicilinas, aminopenicilinas, combinaciones con los inhibidores de las betalactamasa como sulbactam, ácido clavulánico y tazobactam, lo cual obliga a un mayor uso de carbapenemes en casos graves los cuales representan el primer factor de riesgo para la generación de la epidemia emergente de *Enterobacterias* productoras de carbapenemasas, que se generan no solamente a nivel hospitalario, sino en consulta externa, particularmente de pacientes que reciben atención ambulatoria crónica⁶⁶.

Se analizaron las características de resistencia bacteriana a los antibióticos según la edad, el género, el estado civil, la instrucción y el nivel de HbA1c, obteniendo los siguientes resultados:

Los pacientes diabéticos de 65 años o más obtuvieron mayor porcentaje de resistencia. Se evidenció que las mujeres presentan mayor resistencia al TMP-SMX con un 72,7% mientras que los hombres presentaron resistencia a los macrólidos (54,5%), coincidiendo con un estudio realizado en Buenos Aires Argentina durante el año 2014 en personas con DM2 e ITU demostró que existe mayor resistencia bacteriana en hombres mayores de 50 años, atribuyendo este hecho a una mayor demanda a los antibióticos para el control de problemas relacionados con patología prostática⁴³. Así mismo Carranza y cols.⁶⁷ explican y

coinciden con otros estudios que tener DM2 y una edad de 65 años o más, es un factor de riesgo para ITU por *E. Coli* resistente a fluoroquinolonas; además de otros uropatógenos multidrogo resistentes.

Con relación al estado civil relacionado con el perfil de sensibilidad y resistencia, encontramos que la ITU por gérmenes resistentes en DM2 fue mayor en aquellas personas en estado de Unión de hecho o de viudez. Cabe recalcar que estos valores pueden tener cierta alteración estadística por el disminuido número de pacientes analizados. Según en un estudio realizado en el año 2011, se evidencia que el estado civil no se asoció estadísticamente ni se comportó como factor de riesgo de ITU.

Así mismo mantener un inadecuado control de la HbA1c mostro ser un patrón de resistencia bacteriana en cada una de las familias de antibióticos⁴⁹, no se encontró estudios ni resultados que reporten esta asociación.

CAPITULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

Tras la revisión de resultados y en base a los objetivos planteados se determinan las siguientes conclusiones:

- Durante el período estudiado 6 años, (2012-2017) encontramos una frecuencia ITU en pacientes con DMT2 en el Hospital “Luis F. Martínez” de 196 pacientes con 100% respectivamente.
- La prevalencia de ITU fue mayor en pacientes de ≥ 65 años de edad (47,4%), del sexo femenino (74,4%), de estado civil casado (59,6%) y sin ninguna instrucción (33,1%); un 77% de pacientes no tenía un adecuado control glicémico manteniendo valores de HbA1c $>7\%$.
- La Hipertensión arterial como comorbilidad asociada estuvo presente en un 37,1%.
- Los resultados de urocultivos realizados reportaron a E Coli. como el germen más frecuente representando un 41,8%, siendo el más común en esta patología.
- En relación al perfil de sensibilidad y resistencia el estudio realizado demostró que la resistencia al TMP-SMX se encuentra elevada con un 66,1%, mientras que las quinolonas (ciprofloxacina) presenta gran porcentaje de sensibilidad el cual está representado en un 70,5%, haciéndola factible para tratamiento en este tipo de infecciones.
- Un 20,4% de los pacientes ingresados en el servicio de clínica se mantuvieron sin tratamiento hasta obtener resultados de cultivo y antibiograma. Al 57,6% de los pacientes se le administró tratamiento

farmacológico manteniéndose con el mismo esquema tras resultados de cultivo y antibiograma, mientras que el 42,3% sufrió cambios debido a los resultados obtenidos.

- Dentro de la familia de las quinolonas, la ciprofloxacina fue el antibiótico más utilizado tanto previo y post tratamiento representando un 57,1% y 65,3% respectivamente, debido al gran porcentaje de sensibilidad que presenta frente a esta patología, mientras que el uso de las aminopenicilinas se incrementaron en 14,2% como tratamiento posterior debido a resultados de antibiograma que reportaron resistencia a las quinolonas en los sujetos estudiados.
- En cuanto a características de resistencia bacteriana, el grupo de adultos mayores, sexo masculino (54,5%) y femenino (72,7%) presentaron resistencia a los macrólidos y al TMP-SMX respectivamente, unión de hecho y viudez, el no tener ningún tipo de estudio y un mal control metabólico prevalecieron, manteniéndose con altos porcentajes a la resistencia en las distintas familias de antibióticos.

7.2. RECOMENDACIONES

- Sugerimos que a nivel de atención primaria se debe realizar esfuerzos para mejorar el manejo de los pacientes con DMT2. La información y comunicación pueden ser herramientas importantes para el cumplimiento de este objetivo.
- Sugerimos realizar un protocolo para el abordaje de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con ITU debido a su elevada frecuencia, mejorando la calidad de atención en el servicio de salud.

- Considerar el uso de nitrofurantoína para tratamiento de infección de tracto urinario en esta población debido al elevado porcentaje de sensibilidad que presenta.
- Se sugiere el uso racional de ciprofloxacina, al ser este antibiótico el más usado en esta casa de salud y evitar que la resistencia a éste se incremente.
- Incentivar la realización de trabajos de investigación sobre resistencia bacteriana, debido al constante cambio que se genera día a día en este campo y los peligros que representa para el futuro.

CAPITULO VIII

8.1. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Quizhpe A, Encalada L, Andrade D. Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana. ReAct (Action on Antibiotic Resistance). Latinoamérica, p. 26. Ecuador. 2014
2. Pineda M. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. Infectio 2017; 21(3): p. 141-147. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i3.670>
3. Alos J. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Elsevier. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. España. 2015;33(10):692–699, [citado 5 de mayo de 2018]; disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>
4. ADA: American Diabetes Association. Guía ADA 2018. Resumen de clasificación y diagnóstico de la diabetes [Internet]. 2018. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400003
5. Reyes F. Tratamiento actual de la Diabetes Mellitus tipo 2. Cuba. [Internet]. 2016 Mar [citado 2018 Sep. 10]; 20(1): 98-121. Cuba 2016. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000100009&lng=es.
6. Gordillo F, Barrera F. Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito - Ecuador, inquietante panorama. Salud Pública de México, [S.l.], v. 60, n. 1, ene-feb, p. 97-98, dic. 2017. ISSN 1606-7916. Disponible en: <<http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/8756>>. Fecha de acceso: 10 sep. 2018 doi:<http://dx.doi.org/10.21149/8756>

7. Hirji I, Guo Z, Andersson SW, Hammar N, Gomez A. Incidence of urinary tract infection among patients with type 2 diabetes in the UK General Practice Research Database (GPRD). *J Diabetes Complications*. Received 29 November 2011, Revised 24 May 2012, Accepted 6 June 2012, Available online 10 August 2012; 26(6):513–516p; disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056872712001845?via%3Di> hub
8. Hamdan HZ, Amar MA. Urinary tract infections and antimicrobial sensitivity among diabetic patients at Khartoum, Sudan. Hamdan et al. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* (2015) 14:26 DOI 10.1186/s12941-015-0082-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4406170/>
9. ReAct (ACCIÓN FRENTE A LA RESISTENCIA BACTERIANA) Latinoamérica. Cuidar y Curar comprendiendo la resistencia bacteriana a los antibióticos. Univ. Cuenca. Ecuador 2010. Págs.: 4-32. Disponible en: <https://www.reactgroup.org/uploads/publications/react-publications/cuidar-y-curar-comprendiendo-la-RBA.pdf>
10. Tovar H, Barragan B. Infección del tracto urinario en pacientes hospitalizados con diabetes tipo 2. *Rev. chil. endocrinol. diabetes* 2016; 9 (1) ; disponible en: <file:///Users/user/Desktop/BIBLIOGRAFIA%20TESIS/Revista%20Chilena%20de%20Endocrinolog%C3%ADa%20y%20Diabetes%20articulo.webarchive>
11. Gonzales A, Davila R. Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Endocrinología* 2014; 25(2):57-65. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol25_2_14/end03214.htm

12. Nitzan O, Elias M. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: review of prevalence, diagnosis, and management, Pubmed. 2015 feb. 26; 8:129-36. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25759592>
13. Darquea AD. Tratamiento empírico de elección para infecciones de vías urinarias no complicadas en pacientes adultos de la consulta externa del Hospital de los Valles y su correlación con el patrón epidemiológico de la resistencia antimicrobiana en urocultivos y antibiogramas durante el año 2013. Repositorio de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2014. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/7333>
14. Lazovski J. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. Argentina. Rev. Panam. Salud Pública. 2017; 41: e88. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34093/v41a882017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Comisión Europea, servicio de información Comunitario sobre Investigación y Desarrollo, nuevas armas para luchar contra la resistencia a los antibióticos, última actualización: 2018-05-11, [Internet] página web; 2018. Disponible en: https://cordis.europa.eu/article/id/400927-new-weapons-to-combat-antibiotic-resistance_es.html.
16. Serra MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet]. 2017 [citado]; 16(3): [402-419]. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2013>
17. INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. Anuario de estadísticas vitales: Nacimientos y defunciones 2013 [Internet]. Ecuador. INEC; 2013 [citado el 4 de julio de 2016]. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2013.pdf

18. Vargas L. Toxinas de venenos de serpientes y escorpiones: una fuente natural de moléculas con actividad antimicrobiana. *Curare. Univ. Coop. Colombia*. 2015; 2(2): 15-32. doi: 10.16925/cu.v2i2.1166. Disponible en: <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/cu/article/view/1166>
19. EL PAÍS. Resistencia bacteriana. El mal uso de los antibióticos causa un grave problema de salud pública; [página web]. 2016. Disponible en: https://elpais.com/elpais/2016/12/08/opinion/1481216439_904077.html
20. Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos: manual para la primera fase de implementación [Global antimicrobial resistance surveillance system: manual for early implementation]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/253135/9789243549408-spa.pdf;jsessionid=6FF2FAAA7B5E01EF76E3E3EAE5C2D09D?sequence=1>
21. OMS: Organización Mundial de la Salud. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesita urgentemente nuevos antibióticos. [página web]; 2017. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.
22. Rodríguez E. La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. *Biomédica* [Internet]. 2014; 34(1):181-190. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84330489021>
23. Calderón G, Aguilar L. Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Infectología. Ver. Med. Costa Rica y Centroamérica LXXIII* (621) 757-763, 2016. Recibido: 05 de agosto del 2016. Aceptado: 27 de septiembre del 2016. Costa Rica. 2016. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/621/art03.pdf>

- 24.** Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicaciones para el manejo de infecciones del tracto urinario. Infectología Adultos, Departamento de Medicina Interna, Clínica Las Condes. Santiago, [REV. MED. CLIN. CONDES - 2018; 29(2) 213-221], Chile. 2018. [Internet]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2018.01.002>
- 25.** Green Facts. Facts on Health and the Enviroment. Resistencia a los antibióticos: causas, consecuencias y forma de contenerla, [página web]; 2014. The antibiotic Resistance Threat in the United States 2013 – US Department for Health and Human Services – U.S. Centers for Disease Control and Prevention. [página web]. Disponible en: www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/pdf/ar-threats-2013-508.pdf
- 26.** Pérez G. Perfil de resistencia bacteriana en aislados obtenidos de pacientes del servicio de Medicina Interna del Hospital General Tercer Milenio [Internet]. Universidad Autónoma de Aguascalientes. México. Febrero 2015. Disponible en: <http://bdigital.dgse.uaa.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/337/397995.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 27.** OMS: Organización Mundial de la Salud, Resistencia a los antibióticos; actualizado 5 de febrero de 2018, [citado 6 de junio de 2018]; [página web]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>
- 28.** Pérez H. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. Centro de Investigación Biomédica, Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P., Ezequiel Montes No 135, Col. Tabacalera, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06030, D.F, MX; Rev. Médica MD, volumen 4, número 3; febrero - abril, 2013. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md133i.pdf>

- 29.** Ruiz P. Mecanismos de resistencia intrínseca y adquirida a antibióticos en bacterias. Ver. Med. Torreón. México. 2016; 8 (2): 67-76. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/312324922_Mecanismos_de_resistencia_intrinseca_y_adquirida_a_antibioticos_en_bacterias
- 30.** Sierra J, Vila J. Mecanismos de acción y de resistencia a los antimicrobianos en bacterias Gram positivas. Servicio de microbiología. Centro de diagnóstico Biomédico IDIBAPS. Univ. Barcelona. España. 2000. Págs.: 1-11. Disponible en: https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2419/02.JMSO_ARTICLE_I.pdf
- 31.** Baires A. Resistencia antibiótica. Farmacología y terapéutica en odontología. Biblioteca virtual UNR. Editorial Médica Panamericana. Argentina. 2012. Disponible en: http://bibliotecas.unr.edu.ar/muestra/medica_panamericana/9786077743484.pdf
- 32.** Hospital Italiano. Infección del tracto urinario. Guías para médicos. Argentina. 2014. Disponible en: [https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_archivos/109/guias_para_medicos/109_ITUcorregido28-8-14\(2\).pdf](https://www.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_archivos/109/guias_para_medicos/109_ITUcorregido28-8-14(2).pdf)
- 33.** Mogaka M. Uropathogens antibiotic resistance patterns among type 2 diabetic patients in Kisii Teaching and Referral Hospital, Kenya. Department of Medical laboratory sciences, Kenyatta University, Nairobi. The Pan African Medical Journal. Kenya 2018; 30:286. Received: 06/03/2018 - Accepted: 01/04/2018 - Published: 23/08/2018. Disponible en: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/30/286/full/>
- 34.** Rodríguez S. Análisis del uso de antibióticos en antibiogramas de urocultivos realizados por un laboratorio clínico de la región centro-occidental de Colombia. Univ. Salud; 19(3):378-387. Colombia 2017. Fecha de recepción: noviembre 4-2016. Fecha de revisión: agosto 24-2017. Fecha de aceptación: diciembre 1-2017. Disponible en: <http://revistas.udenar.edu.co/index.php/usalud/article/view/3018/pdf>

- 35.** Armas F. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de bacteriuria sintomática en pacientes mujeres con Diabetes Mellitus Tipo 2. Revista Médica de Trujillo, Vol. 9, Núm. 1. Facultad de Medicina de la Universidad de Trujillo, Perú. 2013. Disponible en: <http://www.revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/159/165>
- 36.** Sewify M. Prevalence of urinary tract infection and antimicrobial susceptibility among diabetic patients with controlled and uncontrolled glycemia in Kuwait. 2016. Hindawi Publishing Corporation Journal of Diabetes Research Volume 2016: 1-8. Kuwait. 2016. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2016/6573215/abs/>
- 37.** Mendoza MA. Prevalencia mundial de la Diabetes Mellitus tipo II y su relación con el índice de desarrollo humano. Rev. Panam. Salud Pública. 2017;41: e103. doi: 10.26633/RPSP.2017.103. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34431/v41e1032017.pdf?sequence=1>
- 38.** OMS: Organización mundial de la Salud. Diabetes. [página web]. 2017. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- 39.** Seguí M. Standards of Medical Care in Diabetes - 2017. Diabetes práctica. Actualización y habilidades en Atención Primaria 2017;08(01):1-48; [página web]. Disponible en: http://www.diabetespractica.com/files/1495108257.05_especial_standars_dp_8-1.pdf
- 40.** Reyes F. Tratamiento actual de la Diabetes Mellitus tipo 2. Citado. Correo científico Médico. Certificado Citma. Vol.20 No.1 Ene-mar 2016. Págs.: 1-24. Holguín. Cuba 2016. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v20n1/ccm09116.pdf>

- 41.** Carrasco N. Atención al paciente con infecciones en el tracto urinario (ITU). Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Barcelona. España. 2013. Página web, Disponible en: http://formacion.sefh.es/dpc/framework/atf-infecciosas/paciente-infecciones-tracto-urinario/tema01_menu01_submenu01_diapo01.php
- 42.** Morales P. Prevalencia y factores asociados de infecciones urinarias en diabéticos hospitalizados en el área de clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso, 2015-2016. Repositorio de la Universidad de Cuenca, Ecuador. 2017. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27428/1/PROYECTO%20D E%20INVESTIGACI%C3%93N.pdf>
- 43.** Rubio L. Paciente diabética con infecciones urinarias de repetición. Diabetes práctica 2016;07(04):169-224. Actualización y habilidades en Atención Primaria. Centro de Salud Andrés Mellado. Madrid. 2016 [página web]. España. Disponible en: http://www.diabetespractica.com/files/1484041699.05_caso_dp_7-4.pdf
- 44.** Páramo F. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013. México. Med. Int. Méx. 2015; 31:34-40. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/medicina-interna-de-mexico/articulo/resistencia-antimicrobiana-en-pacientes-con-infeccion-de-vias-urinarias-hospitalizados-en-el-servicio-de-medicina-interna-del-nuevo-sanatorio-durango-de-enero-a-diciembre-de-2013>
- 45.** Alvarado Sosa J, Mejía Villatoro C. Resistencia Bacteriana en Infecciones del Tracto Urinario de Origen Comunitario. Avances en Enfermedades Infecciosas. Volumen No. 20 Suplemento No. 01. págs.: 1-7. Guatemala. 2016. Disponible en: <http://asomigua.org/wpcontent/uploads/2016/08/articulo-3.pdf>

- 46.** Mohamed O, Vidal E. Actualización del documento de consenso sobre infecciones del tracto urinario. Sociedad andaluza de enfermedades infecciosas. España. 2012. [página web]. Disponible en: <http://www.samfyc.es/pdf/GdTenfinf/201208.pdf>
- 47.** Nocua B. Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos causantes de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad en pacientes con Diabetes Mellitus en Colombia. *Biomédica* 2017; 37:353-60. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3348/3658>
- 48.** Monte E. Infecciones del tracto urinario. *Nefrología al día* 2012; 7:0, oi: 10.3265/Nefrologia.2010.pub1.ed80. chapter 1830, Madrid. 2012. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-infecciones-tracto-urinario-XX342164212000532>
- 49.** Pesantes C, Ruilova J. Prevalencia de infección de vías urinarias en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, ingresados en el departamento de medicina interna del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2011 y factores asociados. Repositorio Universidad de Cuenca. 2013. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3712/1/MED%20176.pdf>
- 50.** Malmartel A, Ghasarossian C. Bacterial resistance in urinary tract infections in patients with diabetes matched with patients without diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. Elsevier. Volume 30, Issue 4, May–June 2016. Pages.: 705-709. 2016. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056872716000076?via%3Dihub>
- 51.** Bonkat G. Guidelines urological infections. European association of urology. 2017. [página web]. Disponible en: <http://uroweb.org/guideline/urological-infections/>

- 52.** Oliveros A. Bacteriemia por enterobacterias resistentes a carbapenemes, 2014. Un estudio transversal. Infectio, Asociación Colombiana de Infectología. Colombia 2015. Disponible en: www.scielo.org.co/pdf/inf/v19n2/v19n2a03.pdf
- 53.** Criollo A, Gutiérrez E, Duran D. Infección de vías urinarias, determinación del agente etiológico y sensibilidad a antimicrobianos en mujeres de 18 a 45 años de edad de la ciudad de Cuenca 2014. Univ. Cuenca. 2015. Págs.: 17-75. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/21583>
- 54.** Resistencia a los antibióticos: cuando el problema va más allá de las patentes. IS Global, Instituto de Salud Global Barcelona. España. Abril 2017. Págs.:2-15. Disponible en: <https://www.isglobal.org/-/resistencia-a-los-antibioticos-cuando-el-problema-va-mas-alla-de-las-patentes>
- 55.** Ramos I. Etiología y resistencia bacteriana e infecciones urinarias en pacientes mayores de 60 años. Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann-Tacna. Perú. 2008. Páginas.: 1-108. Disponible en: <http://repositorio.unjbg.edu.pe/bitstream/handle/UNJBG/235/TG0085.pdf?sequence=1>
- 56.** Gangcuangco LM. Prevalence and risk factors for trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant *Escherichia coli* among women with acute uncomplicated urinary tract infection in a developing country. 2015. Pubmed. May; 34:55-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25748571>
- 57.** Leal AL. Emergence of resistance to third generation cephalosporins by Enterobacteriaceae causing community-onset urinary tract infections in hospitals in Colombia. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013 May;31(5):298-303. Pubmed. Colombia. 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22703702>
- 58.** Al K. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. World J Urol. Pubmed 2013 jun;31(3):573-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22956119>

- 59.** Bischoff. Empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in patients with risk factors for antibiotic resistance in a German emergency department. BMC Infectious Diseases. Germany. (2018) 18:56. DOI 10.1186/s12879-018-2960-9. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/b065/dd6b6b7e06f149d57e1148e47559cc6edf4e.pdf?_ga=2.165516287.1756610412.1536847784-395051093.1536847784
- 60.** Wright S. Prevalence and risk factors for multidrug resistant uropathogens in ED patients. Pubmed. Am J Emerg Med 2000; 18 (2): 143-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10750917>
- 61.** Diaz C, Vásquez K. Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de seguridad Social José Carrasco Arteaga, enero-diciembre 2016. [Internet]. 2018. Univ. Cuenca. 2018. 1-76. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/29744>
- 62.** Zurita. J, Informe anual de la red de monitoreo/vigilancia de la resistencia a los antibióticos y de infecciones asociadas a la atención de salud. 2014. Red Patol Tropic. Vol.43; 1-102. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=7&Itemid=40740
- 63.** Dávila W. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del hospital Dos de mayo durante el periodo de octubre del 2014 a septiembre del 2015. Univ. Ricardo Palma. Lima-Perú. 2015. Págs.: 1-59. Disponible en: http://cybertesis.urp.edu.pe/bitstream/urp/451/1/D%C3%A1vila_W.pdf
- 64.** Parrales L. Factores de riesgo en infecciones de vías urinarias en diabéticos, Jipijapa 2017. Repositorio de la Universidad de Guayaquil. Ecuador. 2017. Página web: disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/26238>

- 65.** Novoa R. Patrones de resistencia bacteriana en infecciones urinarias en pacientes ambulatorios. Javesalud IPS 2011-2012. Epidemiología Ces-Universidad del Rosario. Bogotá-Colombia Págs.:1-12. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/4020/80164728-2012.pdf;jsessionid=5ADB0A97B71C6975243325D1C53D9B4C?sequence=1>)
- 66.** Oliveros A. Bacteriemia por enterobacterias resistentes a carbapenemes, 2014. Un estudio transversal. Infectio, Asociación Colombiana de Infectología. 2015. Disponible en: www.scielo.org.co/pdf/inf/v19n2/v19n2a03.pdf
- 67.** Carranza M, Rodríguez D, Díaz J. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre enero y diciembre del 2003. Perú. Rev. Soc. Per. Med. Inter. 16(3) 2003. Disponible en <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v16n3/pdf/a02.pdf>
- 68.** Pedraza Avilés, A. Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev. Cubana Endocrinol. Vol. 25 no.2 Ciudad de la Habana. Mayo-ago. 2014. Cuba. Disponible en http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532014000200003
- 69.** Molina M, Salas G, Perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica en mujeres diabéticas tipo 2 con infección del tracto urinario por Escherichia Coli. Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2014-2016, Repositorio Institucional Universidad de Cuenca; 2017; disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/28253>

CAPITULO IX

9. ANEXOS

ANEXO 1: Operalización de variables

Variables	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de egreso hospitalario. Se expresará como un número entero de años.	Temporal	Número de años cumplidos registrado en la historia	<ul style="list-style-type: none"> 20 a 39 años 40 a 64 años 65 años y más
Sexo	Características genéticas de los sujetos de investigación, según los cuales unos pueden ser XY y otros XX.	Biológica	Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> Hombre Mujer
Estado civil	Situación legal ante su pareja.	Social	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> Soltero Casado Viudo Divorciado Unión de hecho
Instrucción	Caudal de conocimientos adquiridos a través de procesos formales educativos.	Social	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Superior incompleta Superior completa Ninguna
Comorbilidades	Problemas de salud asociados a la enfermedad de base, motivo de la investigación (ITU en diabéticos).	Antecedentes	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> Hipertensión arterial Insuficiencia renal Artrosis Otras
Control glicémico de diabetes	Medición de la condición del paciente diabético en respuesta al tratamiento en base a resultados de hemoglobina glicosilada.	Laboratorio	Resultados de HbA1c registrado en la historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> $\leq 7\%$ (controlado) $\geq 7\%$ (no controlado)
Frecuencia de ITU	Infección del tracto urinario consiste en la colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana a nivel del tracto urinario.	Laboratorio	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> Sí No
Cultivo	Agente infeccioso aislado mediante cultivo en los sujetos de investigación.	Laboratorio	Resultado de cultivo	<ul style="list-style-type: none"> Positivos para: Escherichia Coli, Proteus Mirabilis, Klebsiella spp, Enterococo faecalis, Pseudomona aeruginosa, Estafilococo Aureus, Otros No hubo crecimiento

Antibiograma	Respuesta del agente infeccioso aislado al antibiótico en prueba de antibiograma.	Laboratorio	Resultado de antibiograma	<ul style="list-style-type: none"> Sensible a: Cefalosporinas Macrólidos Aminoglucósidos Quinolonas Amonipenicilinas Nitrofurantoína Otros Resistente a: Cefalosporinas Macrólidos Aminoglucósidos Quinolonas Amonipenicilinas Nitrofurantoína Otros
Tratamiento previo cultivo y antibiograma	Tratamiento utilizado antes de la realización del cultivo y antibiograma.	Prescripción farmacológica	Historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> Con tratamiento: Cefalosporinas Macrólidos Aminoglucósidos Quinolonas Amonipenicilinas Nitrofurantoína Otros Sin tratamiento
Tratamiento con resultado de antibiograma	Tratamiento utilizado posterior a los resultados de antibiograma, cambio de tratamiento según sensibilidad y resistencia.	Prescripción farmacológica	Historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> Mismo tratamiento: Cefalosporinas Macrólidos Aminoglucósidos Quinolonas Amonipenicilinas Nitrofurantoína Otros Cambio de tratamiento Cefalosporinas Macrólidos Aminoglucósidos Quinolonas Amonipenicilinas Nitrofurantoína Otros

ANEXO 2: formulario de recolección de datos**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

CARACTERÍSTICAS DE RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL SERVICIO DE CLÍNICA DEL HOSPITAL “LUIS F. MARTÍNEZ” DURANTE EL PERÍODO 2012-2017.

Objetivo de la investigación: Determinar las características de resistencia bacteriana a los antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 con infección del tracto urinario en el servicio de clínica del Hospital “Luis F. Martínez” durante el período 2012-2017.

Instructivo: El presente formulario tiene la finalidad de recoger información para la investigación cuyo objetivo ya ha sido descrito, se garantizará la confidencialidad de los datos obtenidos en todo momento.

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Formulario N°: _____

N° de Historia Clínica: _____

Edad:

20 a 39 años	
40 a 64 años	
65 años y más	

Sexo:

Masculino	
Femenino	

Estado civil:

Soltero	
Casado	
Viudo	
Divorciado	
U de hecho	

Instrucción:

Primaria Incompleta	
Primaria Completa	
Secundaria Incompleta	
Secundaria Completa	
Superior Incompleta	
Superior Completa	
Ninguna	

**Comorbilidades**

HTA	
Insuficiencia Renal	
Artrosis	
Otros	

¿Cual? _____

Niveles de hemoglobina glicosilada

≤ 7%	
>7%	

Cultivo:

Germen aislado	P
Escherichia Coli	
Proteus Mirabilis	
Klebsiella spp	
Enterococo faecalis	
Pseudomona aeruginosa	
Estafilococo Aureus	
Otros	

¿Cuál? _____

No hubo crecimiento	
---------------------	--

Antibiograma:

Antibiótico	S	R
Cefalosporinas		
Macrólidos		
Amonipenicilinas		
Aminoglucósidos		
Nitrofurantoina		
Quinolonas		
Otros		

¿Cuál? _____

Tratamiento previo al resultado de antibiograma

Antibiotico	Con tratamiento	
Cefalosporinas		
Macrólidos		
Amonipenicilinas		
Aminoglucósidos		



Nitrofurantoína		
Quinolonas		
Otros		

¿Cuál? _____

Sin tratamiento	
-----------------	--

Tratamiento posterior al resultado de antibiograma

Antibiótico	Igual tratamiento	Cambio de tratamiento
Cefalosporinas		
Macrólidos		
Amonipenicilinas		
Aminoglucósidos		
Nitrofurantoína		
Quinolonas		
Otros		

¿Cuál? _____

Tratamiento utilizado posterior al antibiograma:

Cefalosporinas	
Macrólidos	
Amonipenicilinas	
Aminoglucósidos	
Nitrofurantoína	
Quinolonas	
Otros	

¿Cuál? _____

